

ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU PHỨC TẠP ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Nguyễn Thị Nhung*, Lưu Thị Bình*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên vi khuẩn học của bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu (NKTN) phức tạp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang 100 bệnh nhân được chẩn đoán NKTN phức tạp tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên (BVTWTN) từ tháng 02/2020 đến tháng 8/2021. **Kết quả:** Tỷ lệ nam/nữ = 0,79. Tuổi trung bình của các bệnh nhân là $61,64 \pm 17,15$ với 60% bệnh nhân ≥ 60 tuổi. Thời gian nằm viện trung bình của các bệnh nhân là $14,22 \pm 7,49$ ngày với 87% bệnh nhân nằm viện > 7 ngày. 41% bệnh nhân có biểu hiện sốt, 33% với tiểu buốt và 49% với đau hông lưng. 41% bệnh nhân có suy thận, 40% với sỏi thận và 32% với bệnh lý suy giảm miễn dịch. 100% bệnh nhân có bạch cầu trong nước tiểu, 44% có hồng cầu niệu và 45% có nitrit niệu dương tính. Cây nước tiểu: 91% dương tính với vi khuẩn Gram âm, trong đó vi khuẩn E.coli chiếm 61%, P.aeruginosa là 8%; E.coli nhạy cảm cao với fosfomycin (93,8%), meropenem (93,2%), piperacillin + tazobactam (84,9%) và amikacin (71,2%); kháng $> 50\%$ các kháng sinh nhóm fluoroquinolone và các thể hệ của cephalosporin, kháng $> 80\%$ nhóm betalactam và ức chế acid folic. Vi khuẩn Gram dương phân lập được hai chủng là Staphylococcus spp (4%) và Enterococcus spp (5%). Trong đó, Staphylococcus spp đã kháng với hầu hết các nhóm kháng sinh đang được sử dụng tại bệnh viện. **Kết luận:** NKTN phức tạp thường gặp ở những bệnh nhân cao tuổi, có bệnh lý thận mạn tính, sỏi tiết niệu hoặc tình trạng suy giảm miễn dịch. Triệu chứng lâm sàng thường gặp là sốt, rối loạn đi tiểu. Căn nguyên vi khuẩn gây NKTN phức tạp thường gặp là E.coli. Nhiều vi khuẩn có tỷ lệ đề kháng cao với các kháng sinh đang được sử dụng để điều trị NKTN tại bệnh viện.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn tiết niệu (NKTN) phức tạp, đề kháng kháng sinh.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS TREATED AT THAI NGUYEN CENTRAL HOSPITAL

Aim: Description of the clinical, laboratory and bacteriological characteristics of patients with complicated urinary tract infections (UTIs). **Subjects and methods:** Cross – sectional description of 100 patients diagnosed with complicated UTI at Thai

Nguyen National Hospital from February 2020 to august 2021. **Result:** Male/female ratio = 0.79. The mean age of the patients was 61.64 ± 17.15 with 60% of patients ≥ 60 years old. The mean length of hospital stay of the patients was 14.22 ± 7.49 days with 87% of the patients staying > 7 days. 41% of patients presented with fever, 33% with dysuria and 49% with flank pain. 41% of patients had renal failure, 40% with kidney stones and 32% with immunocompromised disease. 100% of patients have white blood cells in the urine, 44% have red blood cells in the urine, and 45% have positive urinary. Urine culture: 91% were positive for Gram – negative bacteria, of which E.coli accounted for 61%, P.aeruginosa was 8%; E.coli is highly sensitive to fosfomycin (93.8%), meropenem (93.2%), piperacillin + tazobactam (84.9%) and amikacin (71.2%); resistant to $> 50\%$ of fluoroquinolone antibiotics and cephalosporin generations, $> 80\%$ of betalactams and folic acid inhibitors. Gram – positive bacteria isolated two strains were Staphylococcus spp. (4%) and Enterococcus spp (5%). In which, Staphylococcus spp was resistant to most of the antibiotic groups being used in the hospital. **Conclusion:** Complicated UTIs are common in patients who are elderly, have chronic kidney disease, urolithiasis or immunocompromised state. Common clinical symptoms are fever, urinary disturbances. The common bacterial cause of complicated UTIs is E.coli. Many bacteria have high rates of resistance to antibiotics being used to treat UTIs in the hospital.

Keywords: Complicated urinary tract infections (UTIs), antibiotic resistance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn tiết niệu là một trong những bệnh lý nhiễm trùng phổ biến nhất[4]. NKTN phức tạp xảy ra ở những bệnh nhân có bất thường về chức năng hoặc cấu trúc của đường tiết niệu, là nguyên nhân hàng đầu của những bệnh nhân nhập viện, bệnh nhân nhiễm trùng mắc phải bệnh viện và phải sử dụng kháng sinh[7]. Trên bệnh nhân NKTN phức tạp mắc phải ở cả cộng đồng và bệnh viện có xu hướng nhiễm đa dạng các loài vi khuẩn với tỷ lệ đề kháng kháng sinh cao và tỷ lệ điều trị thất bại cao nếu các bất thường đi kèm không được giải quyết.

Vấn đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây NKTN phức tạp đang ngày càng gia tăng và trở thành mối đe dọa cho các bệnh viện trên toàn thế giới cũng như ở Việt Nam do việc tăng sử dụng kháng sinh không hợp lý[2], [6]. Ở Việt Nam, tình trạng kháng kháng sinh đang ở mức báo động. Sự xuất hiện các chủng vi khuẩn như Staphylococcus spp, các cầu khuẩn ruột kháng

*Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Thị Bình

Email: luuthibinh@tump.edu.vn

Ngày nhận bài: 7/9/2021

Ngày phản biện khoa học: 6/10/2021

Ngày duyệt bài: 20/10/2021

vancomycin, các Enterobacteriaceae sinh β -lactamase phổ rộng, các trực khuẩn gram âm như *Pseudomonas aeruginosa* và *Acinetobacter* đa kháng làm cho việc điều trị NKTN ngày một khó khăn. Sự phân bố vi khuẩn niệu và sự đề kháng kháng sinh có sự khác nhau giữa các bệnh viện. Vì vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu: "Đặc điểm bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp điều trị tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên" với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên vi khuẩn học của bệnh nhân NKTN phức tạp.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 100 bệnh nhân được chẩn đoán xác định NKTN phức tạp theo Hiệp hội Tiết niệu châu Âu [8] tại khoa Nội Thận Tiết niệu và Lọc máu, khoa Ngoại Tiết niệu BVTWTN.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

– Phương pháp thu thập dữ liệu:

+ Tiến cứu: 76 bệnh nhân từ tháng 7/2020 đến tháng 8/2021.

+ Hồi cứu: 24 bệnh nhân từ tháng 02/2020 đến tháng 6/2020.

– Thiết kế nghiên cứu: Chọn mẫu có chủ đích

2.2.2. Nội dung nghiên cứu:

* Chỉ tiêu và biến số nghiên cứu:

– Đặc điểm tuổi, giới, thời gian nằm viện

+ Tuổi: tính theo năm. Được chia thành 4 nhóm tuổi là: 15 - < 30, 30 - < 45, 45 - < 60 và ≥ 60 tuổi.

+ Giới: nam và nữ.

+ Thời gian nằm viện. Được chia thành 2 nhóm: ≤ 7 ngày và > 7 ngày.

– Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan

+ Lâm sàng: sốt, triệu chứng đi tiểu, triệu chứng đau tại chỗ, triệu chứng thực thể.

+ Cận lâm sàng: xét nghiệm nước tiểu.

+ Yếu tố liên quan: bệnh lý gây suy giảm miễn dịch, bất thường về giải phẫu và chức năng hệ tiết niệu, tắc nghẽn đường dẫn niệu, can thiệp hệ tiết niệu.

– Đặc điểm xét nghiệm vi khuẩn học và kháng sinh đồ: phân lập nhóm vi khuẩn Gram dương, Gram âm, chủng vi khuẩn, đánh giá sự nhạy cảm với các kháng sinh đang được sử dụng tại bệnh viện.

* Quy trình thu thập số liệu

– Tất cả bệnh nhân được lấy đủ dữ liệu bệnh sử, tiền sử, triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng theo các chỉ tiêu nghiên cứu.

+ Bệnh nhân đều được lấy máu làm xét nghiệm: công thức máu, sinh hóa máu tại khoa

Huyết học, khoa Sinh hóa BVTWTN.

+ Bệnh nhân được siêu âm ổ bụng tại khoa Thăm dò chức năng.

+ Bệnh nhân được chụp CLVT ổ bụng tại khoa Chẩn đoán hình ảnh.

– Tất cả bệnh nhân đều được lấy nước tiểu để chỉ định:

+ Xét nghiệm nước tiểu 10 thông số và cặn lắng nước tiểu.

+ Nuôi cấy nước tiểu tìm vi khuẩn gây bệnh và làm kháng sinh đồ.

2.3. Xử lý số liệu. Phân tích và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu. Đề tài đã được Hội đồng Y đức của Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên thông qua.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm chung		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giới	Nam	43	43
	Nữ	57	57
Tuổi	15 - < 30	3	3
	30 - < 45	10	10
	45 - < 60	27	27
	≥ 60	60	60
	$\bar{X} \pm SD$ (min/max)	61,64 \pm 17,15 (16/96)	
Thời gian nằm viện	≤ 7 (ngày)	13	13
	> 7 (ngày)	87	87
	$\bar{X} \pm SD$ (min/max)	14,22 \pm 7,49 (3/48)	

Nhận xét: Qua nghiên cứu trên 100 bệnh nhân NKTN phức tạp: Tỷ lệ nam/nữ = 0,79 với 57% bệnh nhân là nữ. Tuổi trung bình của các bệnh nhân là 61,64 \pm 17,15 với 60% bệnh nhân có độ tuổi ≥ 60 . Thời gian nằm viện trung bình của các bệnh nhân là 14,22 \pm 7,49 ngày với 87% bệnh nhân có thời gian nằm viện > 7 ngày.

Bảng 2. Đặc điểm một số yếu tố liên quan đến tình trạng NKTN phức tạp

Yếu tố liên quan		n	%
Bệnh lý gây suy giảm miễn dịch	Đái tháo đường, thuốc ức chế miễn dịch, ung thư, hội chứng thận hư, cắt lách)	32	32
Bất thường về giải phẫu và chức năng	Suy thận	41	41
	Thận đa nang	8	8
	Niệu quản hẹp	7	7
	Bàng quang thần kinh	12	12
Tắc nghẽn đường dẫn	Sỏi tiết niệu	40	40
	Sỏi niệu quản	14	14

niệu	Sỏi bàng quang	1	1
	U gây tắc nghẽn đường dẫn niệu	18	18
	Chít hẹp niệu đạo	4	4
Can thiệp	Đặt sonde bàng quang	14	14
	Dẫn lưu bàng quang trên xương mu	3	3
	Đặt sonde JJ niệu quản	8	8
	Dẫn lưu bể thận qua da	3	3
	Phẫu thuật hệ tiết niệu	5	5

Nhận xét: Bệnh nhân NKTN phức tạp thường gặp ở đối tượng bị suy thận (41%), bệnh lý gây suy giảm miễn dịch (32%), đặc biệt, sỏi tiết niệu chiếm 55%, trong đó 40% là sỏi thận. 33% bệnh nhân có tiền sử hoặc đang can thiệp đường tiết niệu, trong đó 14% là đặt sonde bàng quang.

3.2. Đặc điểm lâm sàng, căn nguyên vi khuẩn học và tính kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây NKTN phức tạp

Bảng 3. Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Triệu chứng		n	%
Sốt	Không sốt	59	59
	Sốt nhẹ	6	6
	Sốt vừa	8	8
	Sốt cao	27	27
Đi tiểu	Buốt	33	33
	Rất	32	32
	Khó	11	11
	Đục	24	24
	Máu	20	20
Đau tại chỗ	Đau hông lưng	49	49
	Đau trên xương mu	33	33
	Đau dọc niệu đạo	3	3
Thực thể	Vỏ hông lưng (+)	46	46
	Điểm đau niệu quản (+)	46	46
	Cầu bàng quang (+)	6	6

Nhận xét: 41% bệnh nhân có triệu chứng sốt. 49% bệnh nhân có triệu chứng đau hông lưng, 33% có tiểu buốt, 32% có tiểu rất. Khám thấy 46% bệnh nhân có nghiễm pháp vỏ hông lưng (+) và ấn điểm đau niệu quản (+).

Bảng 4. Các biểu hiện bất thường của xét

Bảng 6. Kháng sinh đồ của một số chủng vi khuẩn Gram âm thường gặp

Kháng sinh	E.coli				P.aeruginosa				A.baumannii			
	n	S (%)	I (%)	R (%)	n	S (%)	I (%)	R (%)	n	S (%)	I (%)	R (%)
Ampicillin	56	5,4	5,4	89,3								
Piperacillin	55	10,9	1,8	87,3	5	60,0	0,0	40,0				
Imipenem	60	85,0	8,3	6,7	8	37,5	0,0	62,5	4	50,0	0,0	50,0
Meropenem	59	93,2	1,7	5,1	8	37,5	0,0	62,5	2	100	0,0	0,0
Cefuroxime	53	17,0	7,5	75,5								
Ceftazidim	57	24,6	17,5	57,9	7	71,4	0,0	28,6	4	25,0	0,0	75,0

nghiệm nước tiểu

Chỉ số	Kết quả	n	%
Bạch cầu (BC)	≤ 20BC/vi trường	39	39
	> 20BC/vi trường	61	61
Hồng cầu	Dương tính	44	44
Nitrit	Dương tính	45	45
Protein	Dương tính	39	39

Nhận xét: 100% bệnh nhân NKTN phức tạp có bạch cầu trong nước tiểu với 61% có số lượng bạch cầu > 20 BC/vi trường, 44% bệnh nhân có hồng cầu niệu, 45% có nitrit niệu dương tính, 39% có protein niệu dương tính.

Bảng 5. Tỷ lệ các chủng vi khuẩn gây NKTN phức tạp phân lập được

Vi khuẩn		n	%
Gram dương	Staphylococcus aureus	2	2
	Staphylococcus saprophyticus	2	2
	Enterococcus faecalis	3	3
	Enterococcus faecium	2	2
Gram âm	Escherichia coli	61	61
	Klebsiella pneumoniae	3	3
	Enterobacter cloacae	4	4
	Proteus mirabilis	3	3
	Enterobacter aerogenes	1	1
	Morganella morganii	1	1
	Klebsiella oxytoca	1	1
	Kluyvera spp	1	1
	Raoultella ornithinolytica	1	1
	Acinetobacter baumannii	4	4
	Acinetobacter spp	1	1
	Acinetobacter urisingii	1	1
	Pseudomonas aeruginosa	8	8
	Pseudomonas putida	1	1

Nhận xét: 91% vi khuẩn Gram âm được tìm thấy trong mẫu bệnh phẩm nước tiểu, trong đó E.coli là vi khuẩn gây NKTN phức tạp thường gặp nhất (61%), tiếp đến là P.aeruginosa (8%), A.baumannii (4%), E.cloacae (4%). Vi khuẩn Gram dương phân lập được hai chủng là: Enterococcus spp (5%) và Staphylococcus spp (4%).

Ceftriaxone	61	31,1	0	68,9					4	25,0	0,0	75,0
Cefotaxim	59	18,6	5,1	76,3					3	0,0	33,3	66,7
Cefepime	51	33,3	11,8	54,9	4	75,0	0,0	25,0				
Amoxicillin + A.clavulanic	55	30,9	25,5	43,6								
Ampicillin + Sulbactam	47	48,9	21,3	29,8					4	25,0	75,0	0,0
Piperacillin + Tazobactam	53	84,9	11,3	3,8	8	75,0	0,0	25,0	4	25,0	0,0	75,0
Gentamycin	59	66,1	3,4	30,5	7	57,1	14,3	28,6	4	25,0	0,0	75,0
Tobramycin	57	61,4	1,8	36,8	8	62,5	12,5	25,0	4	75,0	25,0	0,0
Amikacin	59	71,2	18,6	10,2	7	57,1	0,0	42,9	3	33,3	66,7	0,0
Ciprofloxacin	47	14,9	21,3	63,8	6	50,0	0,0	50,0	3	33,3	0,0	66,7
Ofloxacin	41	41,5	2,4	56,1	4	50,0	25,0	25,0				
Levofloxacin	59	28,8	11,9	59,3	8	37,5	12,5	50,0	4	25,0	0,0	75,0
Cotrimoxazol	29	17,2	0	82,8					4	75,0	0,0	25,0
Fosfomycin	48	93,8	0	6,3								
Tetracyclin	50	26,0	2,0	72,0					3	0,0	33,3	66,7
Chloramphenicol	54	77,8	7,4	14,8								

Nhận xét: E.coli nhạy cảm cao với fosfomycin (93,8%), meropenem (93,2%), piperacillin + tazobactam (84,9%) và amikacin (71,2%); kháng >50% các kháng sinh nhóm fluoroquinolone và các thể hệ của cephalosporin, kháng >80% nhóm betalactam và ức chế acid folic. P.aeruginosa nhạy cảm >70% với ceftazidime, cefepime và piperacillin + tazobactam. A.baumannii nhạy cảm cao với meropenem (100%), tobramycin (75,%) và cotrimoxazol (75%).

Bảng 7. Kháng sinh đồ của một số chủng vi khuẩn Gram dương

Kháng sinh	Staphylococcus spp				Enterococcus spp			
	n	S(%)	I(%)	R(%)	n	S(%)	I(%)	R(%)
Penicillin	4	0,0	0,0	100	5	80,0	0,0	20,0
Oxacillin	3	0,0	0,0	100				
Ampicillin					4	100	0,0	0,0
Piperacillin	3	0,0	0,0	100				
Meropenem	4	0,0	0,0	100				
Cefuroxime	4	0,0	0,0	100				
Ceftazidim	3	0,0	0,0	100				
Ceftriaxone	4	0,0	0,0	100				
Cefotaxime	4	0,0	0,0	100				
Amoxicillin + A.clavulanic	4	25,0	0,0	75,0				
Ampicillin + Sulbactam	4	0,0	0,0	100				
Piperacillin + Tazobactam	4	0,0	0,0	100				
Gentamycin	3	0,0	0,0	100				
Tobramycin	4	0,0	0,0	100				
Ciprofloxacin	3	0,0	33,3	66,7	2	50,0	0,0	50,0
Ofloxacin	4	0,0	0,0	100				
Levofloxacin	4	0,0	25,0	75,0	5	40,0	0,0	60,0
Cotrimoxazol	3	33,3	0,0	66,7				
Fosfomycin					3	100	0,0	0,0
Erythromycin	3	0,0	0,0	100	5	0,0	0,0	100
Azithromycin	3	0,0	0,0	100				
Clindamycin	4	0,0	0,0	100				
Vancomycin					3	66,7	0,0	33,3
Tetracyclin	4	25,0	0,0	75,0	4	0,0	0,0	100
Doxycyclin	3	33,3	0,0	66,7				
Chloramphenicol	3	0,0	33,3	66,7	4	50,0	25,0	25,0

Nhận xét: Enterococcus spp nhạy với các kháng sinh nhóm penicillin (>70%), fosfomycin (100%); kháng > 50% với nhóm macrolide, tetracyclin và nhóm fluoroquinolone. Trong số 4 trường hợp được chẩn đoán NKTN phức tạp do Staphylococcus spp, vi khuẩn này đã kháng hầu hết tất cả các nhóm kháng sinh đang sử dụng.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Tuổi trung bình của các bệnh nhân là $61,64 \pm 17,15$ với 60% bệnh nhân ≥ 60 tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của tác giả Li X và cộng sự (2017) nghiên cứu về NKTN phức tạp tại các bệnh viện khu vực phía nam Trung Quốc: tuổi trung bình của bệnh nhân là 61,1 với 56,1% bệnh nhân ≥ 60 tuổi[6]. Tỷ lệ bệnh nhân nam / nữ là 0,79 với 57% bệnh nhân nữ bị NKTN phức tạp. Trong nhiều nghiên cứu về NKTN, điển hình là nghiên cứu của tác giả Gomila và cộng sự (2018) về các yếu tố dự đoán vi khuẩn Gram âm đa kháng giữa các bệnh nhân nhập viện được chẩn đoán NKTN phức tạp cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân nữ NKTN cao hơn (56%)[2], [3], [5]. Như vậy có thể thấy tỷ lệ mắc bệnh tăng dần theo tuổi khi mà các yếu tố bảo vệ của cơ thể suy giảm, tỷ lệ các bệnh đồng mắc tăng dần lên. Đặc biệt tỷ lệ bệnh nhân nữ cao hơn bệnh nhân nam, có thể do vấn đề về giải phẫu đường tiết niệu sinh dục khác nhau: niệu đạo nữ ngắn hơn nam giới và vì cấu tạo giải phẫu lỗ tiểu gần hậu môn, dễ nhiễm khuẩn ngược dòng các vi khuẩn từ đường tiêu hóa lên đường tiết niệu.

Thời gian nằm viện của bệnh nhân NKTN phức tạp trung bình là $14,22 \pm 7,49$ ngày với 87% bệnh nhân có thời gian nằm viện > 7 ngày, thời gian nằm viện ngắn nhất là 3 ngày, dài nhất là 48 ngày. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có thời gian nằm viện dài hơn bệnh nhân trong nghiên cứu tác giả Li X và cộng sự với thời gian nằm viện trung bình là 11 ngày[6]. Từ kết quả của hai nghiên cứu trên chúng ta có thể thấy NKTN ở những bệnh nhân có các yếu tố liên quan làm kéo dài thời gian nằm viện.

Bệnh nhân NKTN phức tạp thường gặp ở đối tượng bị sỏi tiết niệu (55%) trong đó 40% là sỏi thận, suy thận (41%), bệnh lý gây suy giảm miễn dịch (32%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với các kết quả nghiên cứu của tác giả khác có tỷ lệ sỏi tiết niệu là yếu tố liên quan cao nhất [2], [6]. Tuy nhiên tỷ lệ về các yếu tố liên quan thường gặp của các nghiên cứu này đều thấp hơn so với nghiên cứu của

chúng tôi. Sự khác nhau về tỷ lệ giữa các nghiên cứu này đối với nghiên cứu của chúng tôi có thể do: cỡ mẫu của các nghiên cứu cao hơn của chúng tôi và yếu tố địa dư, chế độ ăn uống khác nhau.

4.2. Đặc điểm lâm sàng, căn nguyên vi khuẩn học và tính kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây NKTN phức tạp. Triệu chứng sốt gặp với tỷ lệ 41%, tiểu buốt với 33%, tiểu rắt với 32%, đau hông lưng với 49%. Kết quả gần tương tự như trong nghiên cứu của Bùi Thị Thu Trang (2019) nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên vi sinh của NKTN tại khoa Thận – Tiết niệu bệnh viện Bạch Mai triệu chứng sốt chiếm 61,06%, tiểu buốt với 48,67%, tiểu rắt với 38,94% và đau hông lưng với 50%[2]. Tỷ lệ bệnh nhân sốt trong nghiên cứu của Bùi Thị Thu Trang cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi là do đối tượng nghiên cứu của tác giả bao gồm cả bệnh nhân NKTN đơn thuần và NKTN phức tạp.

100% bệnh nhân có bạch cầu trong nước tiểu với 61% có số lượng bạch cầu trên 20 BC/vi trường, 44% có hồng cầu niệu, 45% có nitrit niệu dương tính và 39% có protein niệu dương tính. Tỷ lệ nitrit dương tính cao hơn so với nghiên cứu của Bùi Thị Thu Trang (2019) (27,4%)[2]. Sự khác biệt này là do nitrit dương tính còn phụ thuộc vào: loài vi khuẩn có khả năng hoạt hóa nitrat, số lượng vi khuẩn phải đủ và vi khuẩn tiếp xúc với nước tiểu trong thời gian đủ dài (thường là 4 giờ). Tỷ lệ protein niệu dương tính thấp hơn so với nghiên cứu của Đàm Quang Trung (2018) nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên vi sinh ở bệnh nhân NKTN tại bệnh viện Xanh Pôn (78,9%)[3]. Sự khác biệt này là do xét nghiệm protein niệu phụ thuộc vào tỷ lệ các bệnh đồng mắc khác nhau của bệnh nhân trong nghiên cứu, do đó kết quả thường không giống nhau.

Vi khuẩn Gram âm được tìm thấy chiếm 91%; thường gặp là: E.coli với 61%, P.aeruginosa (8%), A.baumannii (4%), E.cloacae (4%), K.pneumonia (3%). Hầu hết các nghiên cứu về NKTN đều chỉ ra E.coli là tác nhân hàng đầu gây NKTN đơn thuần và NKTN phức tạp[1], [2], [5]. Đối với các nghiên cứu trong nước về NKTN như nghiên cứu của tác giả Đàm Quang Trung (2018) 78,2% E.coli được tìm thấy trong mẫu bệnh phẩm nước tiểu[3], Nguyên nhân là do E.coli là vi khuẩn Gram âm sống cộng sinh trong đường ruột, khoảng cách ngắn từ hậu môn đến niệu đạo và điều kiện vệ sinh không đảm bảo là điều kiện thuận lợi cho vi khuẩn gây bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi vi khuẩn Gram dương

phân lập được hai chủng là: *Staphylococcus* spp (4%) và *Enterococcus* (5%). Tỷ lệ vi khuẩn Gram dương được tìm thấy trong nước tiểu có sự khác nhau giữa các nghiên cứu, trong nghiên cứu của tác giả Li X và cộng sự (2017) *Staphylococcus* spp chỉ chiếm 2,5% trong khi đó *Enterococcus* spp lại là nguyên nhân thứ hai gây NKTN với 14,4%; trong nghiên cứu của Phạm Minh Tiến và cộng sự (2017) 6,8% *Staphylococcus* spp phân lập được trong nước tiểu. Kết quả phân lập vi khuẩn trong nước tiểu của chúng tôi có thể cao hơn hoặc thấp hơn kết quả của các tác giả trong và ngoài nước có thể do tiêu chuẩn chọn bệnh nhân, thời điểm và địa điểm nghiên cứu.

E.coli nhạy cảm cao với các kháng sinh: fosfomycin (93,8%), meropenem (93,2%), piperacillin + tazobactam (84,9%) và amikacin (71,2%), kháng >50% các kháng sinh nhóm fluoroquinolone và các thể hệ của cephalosporin và >80% các kháng sinh nhóm betalactam và ức chế acid folic. Các vi khuẩn khác như *P.aeruginosa* có tỷ lệ kháng với nhóm carbapenem là 62,5%, kháng ciprofloxacin và levofloxacin là 50%. > 50% các cầu khuẩn ruột *Enterococcus* spp kháng với các kháng sinh nhóm macrolide, tetracycline và nhóm fluoroquinolone. Đặc biệt trong 4 trường hợp được chẩn đoán NKTN do *Staphylococcus* spp đã kháng hầu hết tất cả các nhóm kháng sinh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với kết quả nghiên cứu của tác giả Phạm Minh Tiến và cộng sự (2017): vi khuẩn *E.coli* nhạy cảm cao với kháng sinh colistin (100%), amikacin (84,6%), kháng >90% với nhóm cephalosporin thế hệ 3 và levofloxacin, nhóm carbapenem cũng đã bị kháng khoảng 50%; *P.aeruginosa* và *K.pneumonia* có tỷ lệ kháng rất cao với hầu hết các kháng sinh (>70%), trừ colistin[1]. Sự khác biệt này có thể là do đối tượng nghiên cứu của tác giả là những bệnh nhân NKTN phức tạp có đặt sonde bàng quang, cỡ mẫu nhỏ và đặc biệt Bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh là một trong những bệnh viện lớn của cả nước nên bệnh nhân đến thường nặng.

V. KẾT LUẬN

– Tỷ lệ nam/nữ = 0,79. Tuổi trung bình của các bệnh nhân là 61,64±17,15 với 60% bệnh nhân có độ tuổi ≥ 60.

– Thời gian nằm viện trung bình là 14,22±7,49 ngày với 87% bệnh nhân nằm viện > 7 ngày

– 41% bệnh nhân có biểu hiện sốt, 33% với tiểu buốt và 49% với đau hông lưng. 41% bệnh nhân có suy thận, 40% với sỏi thận và 32% với bệnh lý suy giảm miễn dịch.

– 100% bệnh nhân có bạch cầu trong nước tiểu, 44% có hồng cầu niệu và 45% có nitrit niệu dương tính.

– Cấy nước tiểu: 91% dương tính với vi khuẩn Gram âm, trong đó vi khuẩn thường gặp là *E.coli* với 61% và *P.aeruginosa* với 8%.

– *E.coli* nhạy cảm cao với các kháng sinh: fosfomycin (93,8%), meropenem (93,2%) piperacillin + tazobactam (84,9%) và amikacin (71,2%), kháng > 50% các kháng sinh nhóm fluoroquinolone và các thể hệ của cephalosporin và > 80% các kháng sinh nhóm betalactam và ức chế acid folic.

– Vi khuẩn Gram dương thường gặp là *Staphylococcus* spp (4%) và *Enterococcus* spp (5%). Trong đó, *Staphylococcus* spp đã kháng với hầu hết các nhóm kháng sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Minh Tiến, Phạm Thị Lan và cộng sự, (2017)**, "Đặc điểm các trường hợp nhiễm khuẩn niệu liên quan ống thông tiểu tại bệnh viện Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh", Thời sự y học 12/2017, tr. 26-30.
2. **Bùi Thị Thu Trang, (2019)**, "Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên vi sinh của nhiễm khuẩn tiết niệu tại khoa Thận - Tiết niệu bệnh viện Bạch Mai", Luận văn Thạc sĩ y học, Trường Đại học y Hà Nội, tr. 30-70.
3. **Đàm Quang Trung, (2018)**, "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên vi sinh ở bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu tại bệnh viện Xanh Pôn", Luận văn Thạc sĩ y học, Trường đại học y Hà Nội, tr. 53-74.
4. **Flores-Mireles A L, Walker J N, Caparon M, Hultgren S J, (2015)**, "Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options", Nat Rev Microbiol, 13 (5), pp. 269-284.
5. **Gomila A, Shaw E, Carratalà J, Leibovici L, et al, (2018)**, "Predictive factors for multidrug-resistant gram-negative bacteria among hospitalised patients with complicated urinary tract infections", Antimicrob Resist Infect Control, 7 pp. 111.
6. **Li X, Chen Y, Gao W, Ye H, et al, (2017)**, "A 6-year study of complicated urinary tract infections in southern China: prevalence, antibiotic resistance, clinical and economic outcomes", Ther Clin Risk Manag, 13 pp. 1479-1487.
7. **Tandogdu Z, Wagenlehner F M, (2016)**, "Global epidemiology of urinary tract infections", Curr Opin Infect Dis, 29 (1), pp. 73-79.
8. **Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère R, Cai T, et al.** EAU Guidelines on Urological Infections. Arnhem: European Association of Urology; 2020.

TÌNH TRẠNG NHIỄM VIRUS VIÊM GAN B, C VÀ ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH SAU TIÊM VACCIN VIÊM GAN B Ở BỆNH NHÂN LỌC MÁU CHU KỲ TẠI KHOA THẬN TIẾT NIỆU-LỌC MÁU, BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ

Nguyễn Văn Tín*, Trịnh Thị Thanh Hằng*, Trần Thị Tuyết*,
Nguyễn Lê Hoa*, Nguyễn Thế Anh*, Nguyễn Hồng Sơn**

TÓM TẮT

Qua nghiên cứu tình trạng viêm gan virus B và C trên 78 bệnh nhân lọc máu chu kỳ tại khoa Thận tiết niệu-lọc máu, Bệnh viện Hữu Nghị, từ tháng 01/2021 đến 06/2021, chúng tôi thấy một số kết quả sau: Tuổi trung bình bệnh nhân nghiên cứu $69,72 \pm 14,46$ tuổi, tỷ lệ bệnh nhân nam 78,2% cao hơn bệnh nhân nữ. Tỷ lệ nhiễm HBV hoặc HCV lần lượt là 3,8%, 37,2%. Tỷ lệ đồng nhiễm HBV, HCV là 1,3%. Một số biểu hiện cận lâm sàng ở nhóm nhiễm: tăng men gan, giảm protein, giảm albumin cao hơn nhóm không nhiễm. Những bệnh nhân sau tiêm vaccin viêm gan B với liều gấp đôi bình thường (40mcg), sau mũi tiêm thứ 3 được 4 tháng xét nghiệm HBsAb xem đáp ứng miễn dịch thấy: 85,7% bệnh nhân có đáp ứng miễn dịch (trong đó: 28,6% bệnh nhân có đáp ứng kháng thể tốt với HBsAb ≥ 100 UI/L, 57,1% bệnh nhân đáp ứng mức độ khá với HBsAb từ 10-100UI/L), có 14,3% bệnh nhân HBsAb < 10 UI/L, không đáp ứng với vaccin viêm gan B cần bổ sung thêm liều vaccin.

Từ khóa: Viêm gan virus, bệnh thận mạn, lọc máu chu kỳ, vaccin viêm gan B.

SUMMARY

HEPATITIS B,C VIRUS CONDITION AND IMMUNE RESPONSE AFTER HBV VACCINATION IN MAINTENANCE HEMODIALYSIS PATIENTS AT THE NEPHROLOGY-DIALYSIS DEPARTMENT OF HUU NGHİ HOSPITAL

Through the study on hepatitis B, C virus condition of 78 dialysis patients at the Nephrology-Dialysis department, Huu Nghi hospital, from January 2021 to June 2021, we see the following results: the average age of patient $69,72 \pm 14,46$ years old, the percentage of male patients 78,2% higher than female patients. The infection rates of HBV or HCV are 3,8%, 37,2% respectively, the co-infection rates of HBV, HCV is 1,3%. Some subclinical: increased liver enzymes, decreased protein, decreased albumin was higher than the non-infection group. All patients be vaccinated against HBV with double dose (40mcg) x 3 doses. The response assessed by measurement of HBsAb at 4 month after 3th dose. The results showed that: 85,7% responded (28,6% good, 57,1% intermediate), 14,3 % not responded and need more vaccine doses.

*Bệnh viện Hữu Nghị

**Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Tín

Email: tinnvdr@gmail.com

Ngày nhận bài: 8/9/2021

Ngày phản biện khoa học: 30/9/2021

Ngày duyệt bài: 17/10/2021

Keyword: Hepatitis virus, kidney disease, dialysis, hepatitis B vaccine.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan virus là một bệnh truyền nhiễm phổ biến đã và đang được quan tâm nhiều trên thế giới đặc biệt ở các nước đang phát triển như Châu Phi, Châu Á với tỉ lệ nhiễm bệnh cao và thường để lại những hậu quả nghiêm trọng như viêm gan mạn, xơ gan và ung thư gan nguyên phát [1]. Việt Nam nằm trong khu vực có tỉ lệ nhiễm virus HBV, HCV cao nhất thế giới. Việc tiêm phòng viêm gan B là một trong những việc rất cần thiết để ngăn chặn những biến chứng nguy hiểm của bệnh. Tiêm phòng viêm gan B đối với những bệnh nhân lọc máu lại càng quan trọng hơn vì bệnh nhân lọc máu tiềm ẩn nhiều nguy cơ lây nhiễm viêm gan B.

Ở những bệnh nhân (BN) lọc máu thường suy giảm miễn dịch, lại phải lọc máu trong môi trường dễ bị lây nhiễm virus viêm gan B và C [2];[3]. Con đường lây nhiễm chính hiện nay là lây nhiễm chéo do tiếp xúc với máu bệnh nhân đã bị nhiễm trong môi trường lọc máu phức tạp như can thiệp thủ thuật (đặt catheter, đặt kim lọc máu), sử dụng lại quả lọc, vấn đề khử khuẩn.... Nhiễm virus viêm gan không chỉ tổn hại trực tiếp đến sức khỏe bệnh nhân lọc máu chu kỳ mà những bệnh nhân này không được phát hiện sớm, quản lý sẽ là nguồn lây nhiễm chéo cho những người bệnh cùng điều trị và nhân viên y tế[4]. Do vậy việc đánh giá đúng tỷ lệ và tình trạng nhiễm virus viêm gan cùng với việc tiêm phòng vaccin viêm gan B ở bệnh nhân lọc máu để quản lý, điều trị và cách ly đóng vai trò quan trọng[5]. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Đánh giá tình trạng nhiễm virus viêm gan B, C và đáp ứng miễn dịch sau tiêm vaccin viêm gan B ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ tại khoa Thận tiết niệu – lọc máu, bệnh viện Hữu Nghị" với hai mục tiêu sau:

- Tìm hiểu tỷ lệ nhiễm virus viêm gan B, C và liên quan với một số chỉ số sinh hóa ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ tại khoa Thận tiết niệu – lọc máu, bệnh viện Hữu Nghị.

- Đánh giá tình trạng đáp ứng miễn dịch sau tiêm vaccin viêm gan B ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ.

kỳ tại khoa Thận tiết niệu – lọc máu, bệnh viện Hữu Nghị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhân BTM lọc máu chu kỳ tại khoa Thận tiết niệu – lọc máu, bệnh viện Hữu Nghị.
- Bệnh nhân BTM lọc máu chu kỳ được tiêm phòng vaccin viêm gan B (Engerix, Bi) khi: HBsAg âm tính và HBsAb <10IU/L.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 01/2021 đến 06/2021

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.3.2. Thu thập mẫu nghiên cứu

- Hỏi, khám thu thập dấu hiệu lâm sàng: mệt, ngứa, gan to, rối loạn tiêu hóa, đau hạ sườn phải, vàng da, vàng mắt...
- Xét nghiệm một số chỉ số sinh hóa, chức năng gan... tại khoa Hóa sinh.
- Xét nghiệm: HBsAg, anti HCV, định lượng HbsAb tại khoa Vi sinh, bệnh viện Hữu Nghị.
- Những bệnh nhân có HBsAg âm tính và HBsAb <10IU/L được tiêm phòng vaccin viêm gan B với liều 40mcg /1lần, tiêm bắp vào cơ delta (liều gấp đôi người bình thường), theo lịch trình 0,1,2,6 tháng dưới sự tham gia tiêm phòng tại chỗ và hướng dẫn phác đồ của Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương. Sau tiêm vaccin3 mũi được 4 tháng tiến hành xét nghiệm HBsAb để đánh giá đáp ứng miễn dịch sau tiêm vaccin.
- Công cụ nghiên cứu: bệnh án nghiên cứu.

2.4. Phân tích và xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 20.0

Các test thống kê sử dụng:

- Kiểm định Student đối với trường hợp so sánh hai trung bình.
- Kiểm định χ^2 đối với so sánh 2 tỷ lệ.
- Kiểm định T- test đối với so sánh từng cặp
- Tính hệ số tương quan Pearsons, Spearman để so sánh giữa các biến khác nhau tìm mối liên hệ giữa các biến.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

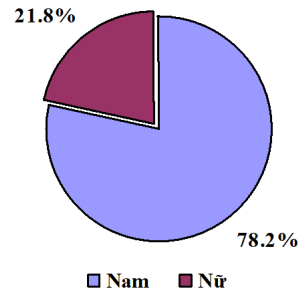
Qua nghiên cứu tình trạng viêm gan virus 78 bệnh nhân lọc máu chu kỳ tại khoa Thận tiết niệu-lọc máu, bệnh viện Hữu Nghị, từ tháng 01/2021 đến 06/2021, chúng tôi thấy một số kết quả sau:

Bảng 1. Tỷ lệ nhiễm viêm gan B, C

Viêm gan B, C		n	%
HBsAg	+	3	3,8
	-	75	96,2
Anti HCV	+	29	37,2

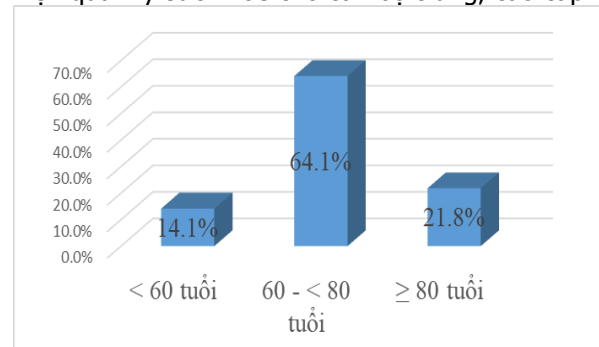
	-	49	62,8
HBsAg và anti HCV	+	1	1,3
	-	77	98,7

Nhận xét: Nghiên cứu chúng tôi thấy 3,8% bệnh nhân nhiễm viêm gan B, 37,2% bệnh nhân nhiễm viêm gan C, 1,3% bệnh nhân đồng nhiễm viêm gan B và C.



Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo giới

Nhận xét: Tỷ lệ BN nam 78,2% cao hơn BN nữ (21,8%). Tỷ lệ BN nam và nữ không như nhau là do đặc thù bệnh viện Hữu Nghị là bệnh viện quản lý sức khỏe cho cán bộ trung, cao cấp.



Biểu đồ 2. Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo nhóm tuổi

Nhận xét: Tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu là $69,72 \pm 14,46$ tuổi, trong đó tuổi thấp nhất là 27, cao nhất là 92. Nhóm tuổi 60- <80 tuổi chiếm đa số 64,1%. Đây cũng là đặc thù của bệnh viện Hữu Nghị, bệnh nhân được quản lý sức khỏe tại bệnh viện đa số là người cao tuổi.

Nghiên cứu của Nguyễn Duy Cường và Phạm Đăng Thuận (2014) nghiên cứu 91 bệnh nhân suy thận mạn lọc máu tại bệnh viện Đại học Y Thái Bình cho thấy 35,2% bệnh nhân nhiễm virus viêm gan B, C [5]; Wiam A Alashek và cộng sự (2012) nghiên cứu trên 2382 BN thận nhân tạo chu kỳ ở Libya cho thấy tỉ lệ đơn nhiễm HBsAg dương tính là 2,6%, Anti HCV dương tính 31,1% và đồng nhiễm là 1,2% [6]. Hoàng Trung Vinh, Phùng Phương Thảo, Phạm Thúy Hương nghiên cứu 330 bệnh nhân suy thận mạn lọc máu tại bệnh viện 103 và bệnh viện Bạch Mai

cho kết quả tỷ lệ nhiễm HBV hoặc HCV lần lượt 10,2% và 49,2%, đồng nhiễm HBV, HCV là 5,5%[7]. Tỷ lệ lây nhiễm virus viêm gan B xu hướng giảm dần do có vaccin trong khi tỉ lệ viêm gan C vẫn cao một phần chưa có vaccin. Theo WHO, lọc máu chu kỳ là một trong các yếu tố nguy cơ cao lây nhiễm virus viêm gan B, C [8].

Bảng 2. Đặc điểm sinh hóa bệnh nhân nhiễm virus viêm gan B và C

Virus	Nhiễm (n=31)		Không nhiễm (n=47)	
	n	%	N	%
Tăng GOT	4	12,9%	1	2,1%
Tăng GPT	4	12,9%	3	6,4%
Giảm Protein	3	9,7%	3	6,4%
Giảm Albumin	5	16,1%	5	10,6%

Nhận xét: Đặc điểm sinh hóa ở bệnh nhân nhiễm virus viêm gan: 12,9% tăng GOT, 12,9% tăng GPT, 9,7% giảm protein, 16,1% giảm albumin. Tỷ lệ tăng men gan ở nhóm nhiễm virus cao hơn nhóm không nhiễm; tỷ lệ giảm protein, albumin cao hơn nhóm không nhiễm. Kết quả này tương tự so với một số nghiên cứu Nguyễn Duy Cường và cộng sự, 2014 cho thấy các triệu chứng cận lâm sàng tăng men gan, giảm protein, giảm albumin ở nhóm nhiễm cao hơn nhóm không nhiễm [7]; Hoàng Trung Vinh và cộng sự chỉ ra tỷ lệ tăng men gan ở phân nhóm HBV(+), HCV(+) cao hơn phân nhóm HBV (-), HCV(-).

Bảng 3. Nồng độ HBsAbsau 4 tháng tiêm vaccin viêm gan B mũi thứ 3.

HBsAb (UI/L)	<10	10-100	>100	Tổng
n	2	8	4	14
%	14,3	57,1	28,6	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi sau tiêm 3 mũi vaccin với liều gấp đôi bình thường, sau mũi tiêm thứ 3 được 4 tháng xét nghiệm đáp ứng miễn dịch thấy: Có 85,7% bệnh nhân có đáp ứng miễn dịch (trong đó: 28,6% bệnh nhân có đáp ứng kháng thể tốt HBsAb \geq 100UI/L, có 57,1% bệnh nhân đáp ứng mức độ khá HBsAb 10-100UI/L); có 14,3% bệnh nhân không đáp ứng vaccin với nồng độ HBsAb < 10UI/L.

Ở những bệnh nhân lọc máu, phản ứng kháng thể đối với một số vaccin thường được sử dụng là không tối ưu. Để tăng cơ hội thành công tiêm vaccin, liều vaccin viêm gan B ở những bệnh nhân lọc máu được dùng liều gấp đôi liều bình thường. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 14,3% có nồng độ HBsAb vẫn thấp <10UI/L cần tiếp tục tiêm mũi 4 và xét nghiệm lại HBsAb sau 1 tháng nếu vẫn thấp thì sẽ xem xét tiêm lại 1 liệu trình; 85,8 % bệnh nhân HBsAb đáp ứng

khá và tốt sau 3 mũi tiêm, sẽ được tiêm thêm mũi 4 và xét nghiệm định kỳ HBsAb theo quy định.

Theo một số tác giả, tỷ lệ tiêm phòng thành công vaccin viêm gan B ở bệnh nhân lọc máu ít hơn so với dân số nói chung, thường đạt khoảng 80%, tỷ lệ thấp là 50% –60% đã được báo cáo [9]. Tỷ lệ đáp ứng sau tiêm vaccin của chúng tôi 85,7% là khá cao.

Hiện nay vấn đề tiêm phòng vaccin viêm gan B và đáp ứng miễn dịch của nó như thế nào trong bệnh nhân lọc máu tại Việt nam hầu như chưa được quan tâm đúng mức. Trọng nghiên cứu bước đầu của chúng tôi do cỡ mẫu còn nhỏ, thời gian ngắn nên số lượng bệnh nhân tiêm vaccin còn ít, chúng tôi sẽ tiếp tục nghiên cứu thêm để hy vọng đóng góp một phần vào giảm tỉ lệ viêm gan trong lọc máu.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu tình trạng viêm gan virus 78 bệnh nhân lọc máu chu kỳ tại khoa Thận tiết niệu-lọc máu, bệnh viện Hữu Nghị, từ tháng 01/2021 đến 06/2021, chúng tôi thấy một số kết quả sau: Tuổi trung bình bệnh nhân nghiên cứu $69,72 \pm 14,46$ tuổi, tỷ lệ bệnh nhân nam 78,2% cao hơn bệnh nhân nữ. Tỷ lệ nhiễm HBV hoặc HCV lần lượt là 3,8%; 37,2%. Tỷ lệ đồng nhiễm HBV, HCV là 1,3%. Một số biểu hiện cận lâm sàng ở nhóm nhiễm: tăng men gan, giảm protein, giảm albumin cao hơn nhóm không nhiễm.

Những bệnh nhân sau tiêm vaccin viêm gan B với liều gấp đôi bình thường (40mcg), sau mũi tiêm thứ 3 được 4 tháng xét nghiệm HBsAb xem đáp ứng miễn dịch thấy: 85,7% bệnh nhân có đáp ứng miễn dịch (trong đó: 28,6% bệnh nhân có đáp ứng kháng thể tốt với HBsAb \geq 100UI/L, 57,1% bệnh nhân đáp ứng mức độ khá với HBsAb từ 10-100UI/L), có 14,3% bệnh nhân HBsAb < 10UI/L, không đáp ứng với vaccin viêm gan B cần tiêm tăng thêm liều vaccin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization (1999), Global surveillance and control of hepatitis C. Report of a WHO Consultation organized in collaboration with the Viral Hepatitis Prevention Board, Antwerp, Belgium, J Viral Hepat, 6 35-47.
2. B. Dussol, et al. (1995), Hepatitis C virus infection among chronic dialysis patients in the southeast of France, Nephrology Dialysis Transplantation, 10 (4), 477-478.
3. Nguyễn Cao Luận, Nguyễn Nguyên Khôi và cộng sự (2000), Tình trạng nhiễm virut viêm gan B và virut viêm gan C trên các bệnh nhân lọc máu tại khoa thận nhân tạo-bệnh viện Bạch Mai từ 3/1997-4/2000, Báo cáo khoa học kỷ niệm ngày thành lập Bệnh viện Bạch Mai,

4. **Nguyễn Cao Luận**, Nguyễn Nguyên Khôi, Hồ Lưu Châu và cộng sự (2004), Tình trạng lây nhiễm virus viêm gan C và biện pháp đề phòng lây chéo tại khoa Thận nhân tạo bệnh viện Bạch Mai 2001 - 2002, Công trình nghiên cứu khoa học Bệnh viện Bạch Mai 2003 - 2004, Nhà xuất bản Y học,
5. **Nguyễn Duy Cường và Phạm Đăng Thuận (2014)**, Tỷ lệ nhiễm virus viêm gan và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh viêm gan ở bệnh nhân suy thận mạn có lọc máu chu kỳ tại bệnh viện Đại học Y Thái Bình, Y học thực hành, 2 (905), 85-87.
6. **Wiam A Alashek, Christopher W McIntyre and Maarten W Taal (2012)**, Hepatitis B and C infection in haemodialysis patients in Libya: prevalence, incidence and risk factors, BMC infectious diseases, 12 (1), 265.
7. **Hoàng Trung Vinh, Phùng Phương Thảo và Phạm Thủy Hường (2014)**, Tỷ lệ nhiễm virus viêm gan và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh viêm gan ở bệnh nhân suy thận mạn có lọc máu chu kỳ tại bệnh viện Đại học Y Thái Bình, Y học thực hành, 2 85-87.
8. **KDIGO 2018** Clinical Practice Guideline for the Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in Chronic Kidney Disease Kidney, International Supplements (2018) 8, 91-165.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CHĂM SÓC PHỤC HỒI CHỨC NĂNG SỚM SAU PHẪU THUẬT THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM CỘT SỐNG THẮT LƯNG

Nguyễn Thị Thanh Xuân¹, Nguyễn Anh Phương¹,
Bùi Văn Dung¹, Phạm Trung Thành¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của việc chăm sóc, hướng dẫn phục hồi chức năng sớm sau mổ thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 122 bệnh nhân được phẫu thuật thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng, tại bệnh viện 108, trong thời gian từ 01/2017 đến 12/2019. **Kết quả:** Không có sự khác biệt giữa giới tính nam và nữ, tuổi trung bình mắc bệnh là tương đối trẻ ($38,50 \pm 2,40$) và ($38,43 \pm 2,79$). Cho thấy bệnh lý thoát vị đĩa đệm đang có xu hướng trẻ hoá. Hiệu quả điều trị của bệnh nhân trong nhóm điều trị (96,43%) cao hơn đáng kể so với nhóm đối chứng (89,29%). Việc hướng dẫn tập phục hồi chức năng sớm đem lại hiệu quả giảm đau rõ rệt trên cả ba cách tính là VAS, JOA, ODI (với $p < 0.05$). **Kết luận:** Việc chăm sóc, hướng dẫn tập vận động - phục hồi chức năng sớm đem lại hiệu quả giảm đau rõ rệt, nâng cao hiệu quả điều trị.

Từ khoá: Chăm sóc sau mổ, phục hồi chức năng, thoát vị đĩa đệm

SUMMARY

ASSESSMENT RESULT OF CARE AND EARLY REHABILITATION IN POST-OPERATED LOW BACK HERNIATED DISC

Aim: Assessment results of care and early rehabilitation in post-operated lumbar herniated disc. **Subjects and methods:** Employing case-control and cross sectional study, the research focuses on 122 patients that underwent lumbar herniated disc surgery

at 108 Military Central Hospital from 01/2017 to 12/2019. **Results:** There are no differences between male and female patients, the average age is relatively young ($38,50 \pm 2,40$) and ($38,43 \pm 2,79$). This shows the condition's current tendency to occur in younger people. Treatment's performance in the case group (96,43%) is significantly higher than the control group (89,29%). Physical therapy resulted in noticeable pain-relieving effects according to VAS, JOA, ODI ($p < 0.05$). **Conclusion:** Care and physical therapy help to promptly alleviate pain and increase treatment's performance.

Keywords: Post-operative care, rehabilitation, herniated disc.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa cột sống thắt lưng là bệnh mạn tính, tiến triển âm thầm tăng dần, là nguyên nhân gây ra nhiều bệnh lý cột sống. Thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng là một biến chứng thường gặp của bệnh lý thoái hóa. Tổn thương cơ bản của bệnh là tình trạng thoái hóa bao xơ dẫn đến nhân nhầy đĩa đệm cột sống thoát ra khỏi vị trí bình thường, chèn ép vào ống sống hay các rễ dây thần kinh gây nên các cơn đau vùng thắt lưng với các triệu chứng nhức, tê lan dọc từ thắt lưng xuống mông và chân. Hiện nay, thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng đang có xu hướng tăng cao. Tại khoa cột sống, Bệnh viện 108 đã phẫu thuật rất nhiều trường hợp vị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng và mối quan tâm hàng đầu của người bệnh là sớm quay trở lại cuộc sống hàng ngày. Một trong những yếu tố góp phần đến thành công của việc giúp người bệnh sớm quay trở lại cuộc sống hàng ngày chính là công việc chăm sóc, theo dõi, tập vận

¹Bệnh viện TWQĐ 108

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Xuân

Email: xuannguyen100483@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/9/2021

Ngày phản biện khoa học: 2/10/2021

Ngày duyệt bài: 20/10/2021

động phục hồi chức năng sớm sau phẫu thuật cho bệnh nhân của đội ngũ điều dưỡng, qua đó nâng cao hiệu quả điều trị, rút ngắn thời gian hồi phục, phòng ngừa tái phát^[1, 2]. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả công tác chăm sóc phục hồi chức năng sớm sau phẫu thuật của điều dưỡng cho bệnh nhân phẫu thuật thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng, góp phần vào nâng cao hiệu quả điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành trên 112 bệnh nhân được chẩn đoán và phẫu thuật thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng, từ tháng 01 năm 2017 đến tháng 12 năm 2019 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân ≥ 18 tuổi, được chẩn đoán xác định đau cột sống thắt lưng do thoát vị đĩa đệm có chỉ định phẫu thuật lấy thoát vị đĩa đệm.
- Sau phẫu thuật không có biến chứng rò dịch não tủy.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu và tuân thủ điều trị, phối hợp chăm sóc sau mổ.

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân có kèm theo bệnh lý khác vùng cột sống thắt lưng như trượt đốt sống, nhiễm trùng vết mổ cột sống thắt lưng, vẹo cột sống, chấn thương cột sống, u vùng cột sống thắt lưng,...
- Bệnh nhân có kèm theo bệnh lý toàn thân như bệnh suy gan suy thận,...
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1 Thiết kế nghiên cứu. Phương pháp nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang.

Căn cứ theo phương pháp chăm sóc bệnh nhân sau phẫu thuật bệnh nhân được chia làm hai nhóm: nhóm chứng và nhóm nghiên cứu.

- Nhóm đối chứng được chăm sóc thông thường, bao gồm:

Chăm sóc tâm lý người bệnh, chăm sóc giảm đau, chế độ ăn uống-dinh dưỡng, đại-tiểu tiện; chăm sóc giấc ngủ...

- Nhóm nghiên cứu.

Ngoài chăm sóc thông thường như nhóm đối chứng, bệnh nhân được chăm sóc hướng dẫn tập vận động phục hồi chức năng sớm theo quy trình sau:

- (1) Ngày thứ nhất sau mổ

- Điều dưỡng hỗ trợ bệnh nhân thay đổi tư thế tại giường 2 giờ/ 1 lần

- Hướng dẫn bệnh nhân tập thở bụng; tư thế nửa nằm, nửa ngồi; nằm ngửa trên giường, tập

vận động hai chân; tự tập lăn, lật, nằm nghiêng sang hai bên.

- (2). Ngày thứ hai sau mổ

- Hướng dẫn bệnh nhân tập ngồi dậy, tập vận động tư thế ngồi thông chân ra mép ngoài giường; tập đứng lên, ngồi xuống với khung tập đi; tập ở tư thế đứng với khung tập đi.

- (3). Ngày thứ ba sau mổ

- Hướng dẫn bệnh nhân tập thăng bằng đứng; tập đi với khung tập đi

- (4). Ngày thứ tư trở đi

- Tập đi chủ động không cần sự trợ giúp của khung tập đi

- Tập đi theo khả năng của mình, tập nhiều lần trong ngày

2.4.2. Thang điểm đánh giá

Để so sánh chất lượng chăm sóc bệnh nhân sau phẫu thuật trong hai nhóm nghiên cứu, sử dụng 3 thang điểm để đánh giá thang điểm JOA, VAS, ODI

- Thang điểm JOA

- Thang điểm đánh giá mức độ đau VAS

- Thang điểm Oswestry

2.4.3. Xử lý số liệu. Các số liệu nghiên cứu được phân tích dựa trên phần mềm thống kê SPSS 21.0 trong đó sử dụng các thuật toán thống kê như tính tỉ lệ %, giá trị trung bình, t test. Với $P < 0.05$ được cho là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung. Tổng số 112 bệnh nhân thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng đủ tiêu chuẩn được chia làm hai nhóm nhóm đối chứng và nhóm nghiên cứu, mỗi nhóm có 56 trường hợp. Trong nhóm đối chứng có 30 nam, 26 nữ; với độ tuổi từ 31 đến 46, trung bình $(38,50 \pm 2,40)$ tuổi, thời gian mắc bệnh từ 5 tháng đến 4 năm. Nhóm nghiên cứu có 33 nam và 23 nữ với độ tuổi từ 30-47 tuổi, với trung bình $(38,43 \pm 2,79)$ tuổi, thời gian mắc bệnh từ 6 tháng đến 5 năm; kết quả không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$). Tuy nhiên, nó cho thấy bệnh lý thoát vị đĩa đệm thắt lưng đang có xu hướng trẻ hoá, đưa ra một khuyến cáo đáng báo động về môi trường cũng như các áp lực công việc lên giới trẻ hiện nay.

3.2. Đánh giá hiệu quả điều trị giữa hai nhóm nghiên cứu: Hiệu quả điều trị của bệnh nhân trong nhóm điều trị (96,43%) cao hơn đáng kể so với nhóm đối chứng (89,29%) và sự khác biệt này mang có ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$). (Bảng 1).

Bảng 1. Đánh giá hiệu quả điều trị của hai nhóm

Nhóm	Số bệnh nhân	Hiệu quả điều trị				
		Cải thiện rõ	Đỡ	Giảm	Chưa cải thiện	Tỉ lệ (%)
Nhóm đối chứng	56	8	24	18	6	89.29
Nhóm nghiên cứu	56	12	26	16	2	96.43

3. Đánh giá hiệu quả giảm đau dựa trên thang điểm VAS, JOA và ODI

Bệnh nhân sau phẫu thuật và được hướng dẫn tập vận động phục hồi chức năng sớm có điểm VAS, JOA và ODI cải thiện hơn nhiều so với bệnh nhân sau phẫu thuật trong nhóm đối chứng. Đồng thời sự khác nhau đó có ý nghĩa thống kê khi $P < 0,05$ (Bảng 2).

Bảng 2. Đánh giá hiệu quả dựa trên thang điểm VAS, JOA và ODI

Nhóm	Số Lượng	Điểm VAS		Điểm JOA		Điểm ODI	
		Trước điều trị	Sau điều trị	Trước điều trị	Sau điều trị	Trước điều trị	Sau điều trị
Nhóm chứng	56	8.18±1.12	5.35±0.88	10.19±1.20	20.35±1.76	28.31±4.18	15.31±3.53
Nhóm NC	56	8.20±1.23	4.01±0.16	10.13±1.01	24.99±2.10	27.88±4.36	10.00±2.19

IV. BÀN LUẬN

Thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng là một trong những nguyên nhân chính gây ra đau vùng cột sống thắt lưng. Cùng với sự phát triển của xã hội hiện đại, áp lực công việc ngày càng lớn, thời gian làm việc ngồi lâu dài, thiếu thời gian tập luyện sức khỏe đặc biệt là việc tăng cường sức mạnh khối cơ cạnh sống. Theo thời gian khối cơ cạnh sống thường dễ hay bị tổn thương, giảm khả năng giữ vững cột sống, đẩy nhanh quá trình thoái hóa cột sống, qua đó tăng tỉ lệ người bệnh bị thoát vị đĩa đệm cột sống lưng.

Tuy thoát vị đĩa đệm không gây nguy hiểm trực tiếp đến sinh mạng, nhưng những triệu chứng mà thoát vị đĩa đệm đem đến thường làm bệnh nhân thường rất khó chịu, ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống. Khả năng vận động của bệnh nhân bị giảm sút rõ rệt, hạn chế vận động cột sống như cúi ngửa, nghiêng xoay do đau. Hiện nay, phẫu thuật lấy thoát vị đĩa đệm là một trong những phương pháp điều trị có hiệu quả đối với bệnh nhân thoát vị đĩa đệm. Tuy vậy hiệu quả sau phẫu thuật đối với từng bệnh nhân khác nhau là khác nhau. Cùng với sự can thiệp của phẫu thuật, chăm sóc hướng dẫn bệnh nhân tập vận động sau phẫu thuật có ý nghĩa trong việc rút ngắn thời gian điều trị, cải thiện triệu chứng để bệnh nhân sớm trở lại cuộc sống bình thường^[1].

Bệnh nhân thoát vị đĩa đệm thường phải chịu đựng những triệu chứng như đau lưng, đau tê lan xuống chân, hạn chế vận động cột sống trong thời gian dài, ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe thể chất và tinh thần của bệnh nhân. Tích cực quan tâm, chăm sóc tâm lý, chăm sóc giảm đau cũng như chăm sóc chế độ ăn ngủ của bệnh nhân sau phẫu thuật góp phần cải thiện các triệu chứng nêu trên^[3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tổng tỉ lệ hiệu quả điều trị cho bệnh nhân trong nhóm điều trị (96,43%)

cao hơn đáng kể so với nhóm chứng (89,29%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$). Cùng với sự chăm sóc về tâm lý, giảm đau, chế độ ăn uống tích cực phối hợp chăm sóc tập vận động phục hồi chức năng khối cơ cốt lõi sớm đã mang lại hiệu quả điều trị tốt hơn so với khi chỉ thực hiện chăm sóc tâm lý, giảm đau thông thường.

Hiệu quả giảm đau trong nhóm nghiên cứu tốt hơn so với nhóm đối chứng, bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có điểm VAS, JOA và ODI cải thiện hơn nhiều so với trong nhóm đối chứng. Các khối cơ cốt lõi là cơ bao quanh cơ thể ở phía trước và phía sau của bụng, các khối cơ cạnh sống, nhưng khối cơ này rất quan trọng đối với sự ổn định của cột sống^[4-6]. Cùng với sự quan tâm về chăm sóc tâm lý, giảm đau thông qua sử dụng thuốc thì tăng cường sức mạnh cho khối cơ này thông qua việc tập vận động sau phẫu thuật sớm như tại bệnh viện chúng tôi giúp cải thiện sức bền của nhóm cơ, giảm khả năng tái tổn thương, góp phần mang lại hiệu quả điều trị tốt nhất cho bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu đánh giá hiệu quả công tác chăm sóc tập vận động phục hồi chức năng sớm sau phẫu thuật cho bệnh nhân thoát vị đĩa đệm cột sống lưng trên 112 bệnh nhân cho thấy tầm quan trọng của việc hướng dẫn tập vận động phục hồi chức năng sớm cho bệnh nhân sau phẫu thuật. Phối hợp tập vận động và chăm sóc tâm lý, giảm đau góp phần tăng hiệu quả điều trị, rút ngắn thời gian hồi phục, sớm đưa bệnh nhân trở lại hoạt động bình thường hàng ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. KERNC D, STROJNIK V, VENGUST R. Early initiation of a strength training based rehabilitation after lumbar spine fusion improves core muscle strength: a randomized controlled trial [J]. Journal

- of Orthopaedic Surgery and Research, 2018, 13(1):
2. **HEBERT J J, FRITZ J M, THACKERAY A, et al.** Early multimodal rehabilitation following lumbar disc surgery: a randomised clinical trial comparing the effects of two exercise programmes on clinical outcome and lumbar multifidus muscle function [J]. British Journal of Sports Medicine, 2015, 49(2): 100-6.
 3. **GREENWOOD J, MCGREGOR A, JONES F, et al.** Rehabilitation Following Lumbar Fusion Surgery [J]. Spine, 2016, 41(1): E28-E36.
 4. **WEN-DIEN CHANG H-Y L, , PING-TUNG LAI.** Core strength training for patients with chronic low back pain [J]. Physical Therapy Science, 2015, 27(619-22).
 5. **CALATAYUD J, GUZMÁN-GONZÁLEZ B, ANDERSEN L L, et al.** Effectiveness of a Group-Based Progressive Strength Training in Primary Care to Improve the Recurrence of Low Back Pain Exacerbations and Function: A Randomised Trial [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2020, 17(22):
 6. **WEN-DIEN CHANG H-Y L, PING-TUNG LAI.** Core strength training for patients with chronic low back pain [J]. Physical Therapy Science, 2015, 27(619-22).

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CHĂM SÓC NGƯỜI BỆNH SAU PHẪU THUẬT CẮT THỰC QUẢN TẠO HÌNH NỘI SOI VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI BỆNH VIỆN K NĂM 2020 -2021

Mai Văn Hạnh*, Phạm Quốc Đạt*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích kết quả chăm sóc người bệnh phẫu thuật nội soi cắt thực quản tạo hình và một số yếu tố liên quan. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 138 người bệnh ung thư thực quản được điều trị theo phương pháp phẫu thuật nội soi tạo hình tại Khoa Ngoại bụng 2 - Bệnh viện K từ tháng 01/2020 đến tháng 5/2021. Kết quả chăm sóc người bệnh sau phẫu thuật được đánh giá qua 3 mức độ tốt, trung bình, không tốt và mức độ ảnh hưởng của một số yếu tố có liên quan đến tình trạng nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV). Số liệu được thu thập, xử lý, làm sạch và nhập vào máy tính bằng phần mềm Epidata và Excel. Xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê Stata 14. **Kết quả:** Đa số người bệnh sau điều trị chăm sóc đạt kết quả tốt (72,5%), trung bình (26,8%). Hầu hết các bệnh nhân đều đã ổn định khi xuất viện. Có 1 trường hợp tử vong sau phẫu thuật. Các yếu tố ảnh hưởng đến nhiễm khuẩn bệnh viện bao gồm số ngày nằm viện, hóa trị trước mổ, tiền sử đái tháo đường, tần suất chăm sóc ống màng phổi với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. **Kết luận:** Chăm sóc theo đúng quy trình cho người bệnh sau phẫu thuật nội soi cắt thực quản tạo hình có kết quả tích cực và giảm nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện.

Từ khóa: Ung thư thực quản, phẫu thuật nội soi.

SUMMARY

EVALUATE RESULTS OF NURSING PATIENTS AFTER LAPAROSCOPIC ESOPHAGECTOMY AND SOME RELATED FACTORS AT K HOSPITAL IN 2020-2021

Objectives: Analysis the results of nursing for patients undergoing laparoscopic esophagectomy and

some related factors. **Methods:** A prospective descriptive study on 138 esophageal cancer patients treated by laparoscopic plastic surgery at Abdominal Surgery Department No2- K Hospital from January 2020 to May 2021. Outcomes of patients care after surgery were assessed through 3 levels of good, medium, and bad and the influence of some factors related to hospital-acquired infection. Data were collected, processed, cleared and computerized by using Epidata and Excel software. Data processing using Stata 14 statistical software. **Results:** The majority of patients after laparoscopic esophagectomy treatment achieved good results (72.5%), average (26.8%). Most of the patients were stable on discharge. There was 1 case of death after surgery. Factors affecting hospital-acquired infection include hospital nursing days, preoperative chemotherapy, history of diabetes, frequency of pleural tube care with statistical significance $p < 0.05$. **Conclusion:** Take care of patients after endoscopic esophagectomy has good results and reduces the risk of hospital-acquired infections.

Key words: Esophageal cancer, laparoscopic esophagectomy surgery

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thực quản (UTTQ) là bệnh ung thư khá phổ biến ở Việt Nam, là một trong 6 nguyên nhân hàng đầu gây tử vong. Ở Việt Nam, UTTQ nằm trong 10 loại ung thư hàng đầu, ước tính chiếm khoảng 7% trong ung thư đường tiêu hóa, trong đó nam giới chiếm tỉ lệ cao hơn nữ giới. UTTQ thường có tiên lượng xấu, thời gian sống thêm thường < 9 tháng và tỉ lệ sống 5 năm thường < 20%. Những bệnh nhân này được chỉ định điều trị bằng các phương pháp khác như hóa trị, xạ trị, hóa xạ trị đồng thời, nhằm mục đích điều trị bệnh và cải thiện triệu chứng, chủ yếu giúp bệnh nhân có thể ăn uống, nâng cao chất lượng cuộc sống. Phẫu thuật điều trị UTTQ cho đến hiện nay vẫn còn đang coi là một phẫu

*Đại học Thăng Long

Chịu trách nhiệm chính: Mai Văn Hạnh

Email: hanacuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 5/9/2021

Ngày phản biện khoa học: 28/9/2021

Ngày duyệt bài: 21/10/2021

thuật nặng nề cả về mặt kỹ thuật lẫn về mặt gây mê hồi sức và chăm sóc sau mổ [1],[2]. Bên cạnh yếu tố kỹ thuật mổ, một yếu tố quan trọng nữa là để thành công trong các ca điều trị phẫu thuật UTTQ thì không thể không nói đến vai trò của người điều dưỡng đã đồng hành cùng phẫu thuật viên trong việc điều trị và theo dõi chăm sóc người bệnh từ khi được phẫu thuật cho đến khi ra viện. Điều dưỡng là người bên cạnh người bệnh 24/24 giờ, chăm sóc và hướng dẫn người bệnh cùng người nhà cách chăm sóc dẫn lưu khoang màng phổi, vết mổ, chăm sóc dinh dưỡng sau mổ, cũng như tâm lý, vận động, theo dõi những thay đổi bất thường, thực hiện kịp thời các y lệnh của bác sỹ, góp phần hạn chế những biến chứng sau phẫu thuật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 138 người bệnh ung thư thực quản được điều trị theo phương pháp phẫu thuật nội soi tạo hình tại Khoa Ngoại bụng 2 - Bệnh viện K từ tháng 01/2020 đến tháng 5/2021. Những người bệnh tham gia nghiên cứu có tiêu chuẩn lựa chọn: trên 16 tuổi và dưới 80 tuổi, được chẩn đoán ung thư thực quản ở 1/3 giữa và 1/3 dưới được phẫu thuật nội soi tạo hình điều trị ung thư thực quản, có kết quả mô bệnh học xác định ung thư thực quản và đồng ý tham gia nghiên cứu; Tiêu chuẩn loại trừ như sau: người bệnh ung thư thực quản kèm theo ung thư khác, có rối loạn hành vi không thể hợp tác, không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Quy trình thu thập số liệu: Chuẩn hóa bộ công cụ. Tập huấn: trước khi tiến hành thu thập số liệu, tiến hành tập huấn điều tra viên về cách thu thập thông tin với công cụ thu thập là mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất. Chọn đối tượng nghiên cứu ngẫu nhiên thỏa mãn tiêu chuẩn chọn. Tiến hành thu thập số liệu, kết hợp giám sát.

Bảng 1. Biểu hiện lâm sàng sau phẫu thuật

Biến số	Người bệnh sau mổ tạo hình thực quản nội soi					
	24h sau PT	Ngày 2	Ngày 4	Ngày 6	Ngày 8	Ra viện
Tri giác mê, lơ mơ	3 (2,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Tri giác bình thường	135 (97,8)	138 (100)	138 (100)	138 (100)	138 (100)	138 (100)
Huyết áp sau phẫu thuật						
Cao	8 (5,8)	3 (2,2)	5 (3,6)	7 (5,1)	3 (2,2)	2 (1,4)
Bình thường	130 (94,2)	135 (97,8)	132 (95,6)	131 (94,9)	134 (97,1)	136 (98,5)
Hạ	0 (0)	0 (0)	1 (0,7)	0 (0)	1 (0,7)	0 (0)
Mạch sau phẫu thuật						
Nhanh	4 (2,9)	0 (0)	3 (2,2)	5 (3,6)	2 (1,4)	0 (0)
Bình thường	134 (97,1)	138 (100)	135 (97,8)	133 (96,4)	136 (98,6)	138 (100)
Chậm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Nhiệt độ sau phẫu thuật						

Kết quả chăm sóc người bệnh được đánh giá dựa theo 3 mức độ:

- **Tốt:** Không bị NKBV, không có biến chứng phẫu thuật, vết mổ đã khô; có biến chứng hoặc NKBV mức độ nhẹ.

- **Trung bình:** Người bệnh có NKBV, biến chứng mức độ trung bình, vết mổ chưa khô.

- **Không tốt:** Người bệnh tử vong hoặc có biến chứng, NKBV mức độ nặng.

Một số yếu tố liên quan bao gồm: Số ngày nằm viện, thời gian phẫu thuật, phương pháp điều trị trước phẫu thuật, bệnh lý kèm theo, các hoạt động chăm sóc sau phẫu thuật.

Số liệu được thu thập, xử lý, làm sạch và nhập vào máy tính bằng phần mềm Epidata và Excel. Xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê Stata 14.

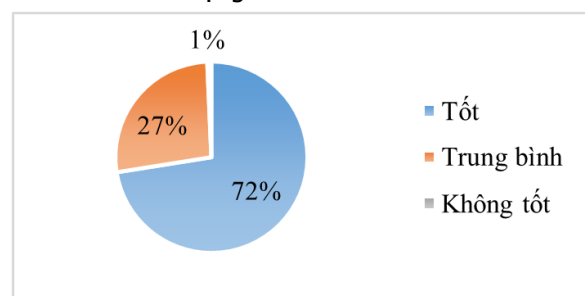
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Sau khi thu thập số liệu trên 138 người bệnh ung thư thực quản được điều trị theo phương pháp phẫu thuật nội soi tạo hình tại Khoa Ngoại bụng 2 - Bệnh viện K, chúng tôi nhận thấy những người bệnh có một số đặc điểm chung như sau: độ tuổi trung bình (TB) là $56,09 \pm 7,328$ tuổi, nam (99,3%) nhiều hơn nữ, hầu hết các người bệnh đều thuộc nhóm nghề nghiệp nông dân (81,2%). Có tới 71,7% người bệnh đều có tiền sử hút thuốc lá và 82,6% nghiện rượu. Các bệnh lý nền kèm theo gồm tăng huyết áp (12,3%), tiểu đường (10,2%), bệnh lý gan, thận (14,5%). Trước phẫu thuật, có 52,9% người bệnh đang trong giai đoạn III của ung thư và 8,7% có điều trị hoá xạ trị. Triệu chứng lâm sàng chủ yếu trước mổ là nuốt nghẹn (55,6%) và sút cân (41,3%). Thời gian phẫu thuật trung bình là $230,81 \pm 49,73$ phút. Sau phẫu thuật, người bệnh bắt đầu trở về tình trạng ổn định từ ngày thứ 2. Chúng tôi biểu diễn tình trạng lâm sàng của người bệnh theo từng ngày ở bảng 1.

Sốt	0 (0)	0 (0)	2 (1,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Bình thường	138 (100)	138 (100)	136 (98,6)	138 (100)	138 (100)	138 (100)
Hạ	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Tình trạng vết mổ						
Vết mổ khô	113 (81,9)	114 (82,7)	123 (89,1)	136 (98,6)	136 (98,6)	137 (99,3)
Vết mổ có ít dịch	4 (2,9)	22 (15,9)	15 (10,9)	2 (1,4)	1 (0,7)	0 (0)
Vết mổ có nhiều dịch máu, mủ	21 (15,2)	2 (1,4)	0 (0)	0 (0)	1 (0,7)	1 (0,7)
Đánh giá đau sau mổ						
Đau ít (1 - 3đ)	116 (84,1)	116 (84,1)	126 (91,3)	136 (98,6)	137 (99,3)	100 (100)
Đau vừa (4 - 6đ)	20 (14,5)	22 (15,9)	12 (8,7)	2 (1,4)	1 (0,7)	0 (0)
Đau nhiều và dữ dội (7 - 10đ)	2 (1,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Bất kỳ người bệnh hậu phẫu nào cũng cần theo dõi dấu chứng sinh tồn, mạch và huyết áp, khó thở, thở chậm. Nếu người bệnh gây mê cần theo dõi sát tri giác người bệnh, lơ mơ hay kích động. Thường sau phẫu thuật người bệnh rất dễ bị mất nước và điện giải do trong quá trình phẫu thuật, do dẫn lưu, do ống Levine và người bệnh nhịn ăn uống hoàn toàn trước và sau mổ, do tình trạng bệnh lý. Vì thế điều dưỡng cần nhận định chính xác dấu hiệu mất nước và rối loạn điện giải, ghi chú nước xuất nhập và điện giải cho người bệnh, cần nhất là K⁺ vì có thể ảnh hưởng đến nhu động ruột sau mổ. Sau phẫu thuật ung thư thực quản sẽ có dẫn lưu, vì thế điều dưỡng cần biết loại dẫn lưu, vị trí dẫn lưu, số lượng dịch, màu sắc, tính chất và dấu hiệu bất thường. Hầu hết người bệnh đều có dấu hiệu sinh tồn và biểu hiện lâm sàng ở mức bình thường khi xuất viện. Tuy nhiên vẫn còn một trường hợp với vết mổ có nhiều dịch máu, mủ.

Theo đó, kết quả chăm sóc người bệnh được biểu diễn dưới dạng biểu đồ 2.

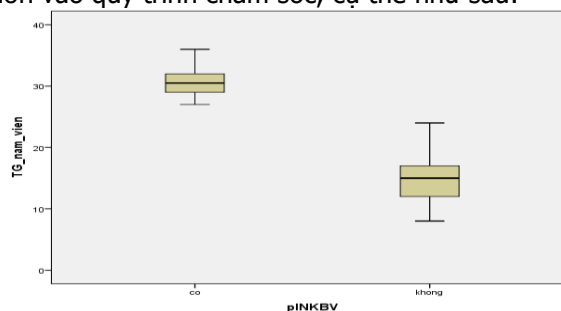


Biểu đồ 1. Kết quả chăm sóc người bệnh sau phẫu thuật

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tất cả các nội dung trong công tác chăm sóc người bệnh đều đạt kết quả cao, với 72,5% người bệnh sau điều trị đạt kết quả tốt, 26,8% đạt kết quả trung bình. Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận có 1 trường hợp tử vong sau phẫu thuật. Đó là người bệnh Nguyễn Hữu P., 54 tuổi, bị ung

thư 1/3 dưới thực quản. Sau phẫu thuật, người bệnh bị viêm phổi nặng được hồi sức tích cực bằng thở máy, dùng kháng sinh liều cao, tuy nhiên tình trạng người bệnh vẫn xấu dần, suy đa cơ quan và tử vong. Có thể thấy, tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày sau phẫu thuật nội soi cắt thực quản của các tác giả khác trong và ngoài nước như Triệu Triều Dương với 1,45% [3]; Palanivelu 1,54% [4].

Kết quả chăm sóc người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao, bên cạnh đó, vẫn còn một số tình trạng bệnh nhân ở mức trung bình sau chăm sóc do một số yếu tố ảnh hưởng khá lớn vào quy trình chăm sóc, cụ thể như sau:



Biểu đồ 2. Mối liên quan giữa thời gian nằm viện trung bình với nhiễm khuẩn bệnh viện

Số ngày nằm viện trung bình ở người bệnh bị NKBV cao hơn số ngày nằm viện của người bệnh không bị NKBV (30,5 ngày so với 14,9 ngày), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Người bệnh nằm viện càng lâu càng có nguy cơ tiếp xúc với các tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện, được tiến hành nhiều thủ thuật, kỹ thuật xâm lấn, thêm vào đó những người bệnh này cũng thường là những người bệnh nặng, mắc biến chứng sau phẫu thuật, khả năng đề kháng miễn dịch suy giảm nên do đó cũng dễ bị NKBV hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra rằng có mối liên quan giữa hóa trị xạ trước mổ và tình trạng NKBV. Tỷ lệ người mắc NKBV ở nhóm

người bệnh có điều trị hóa xạ trị trước mổ cao hơn gấp 5,25 lần nhóm người không điều trị hóa xạ trị trước mổ (bảng 2).

Bảng 2. Mối liên quan giữa hóa xạ trị trước mổ với tình trạng NKBV

Hóa, xạ trị trước phẫu thuật	Nhiễm khuẩn bệnh viện		OR (95%CI)
	Có NKBV	Không NKBV	
Có	10 (7,2)	40 (29,0)	5,250 (1,551-17,767)
Không	4 (2,9)	84 (60,9)	

Nhiễm khuẩn bệnh viện gặp ở nhóm người bệnh có điều trị hóa xạ trị trước mổ (7,2%), không

điều trị hóa xạ trị trước mổ (2,9%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (OR = 5,250). Những người bệnh trải qua nhiều đợt hóa trị thường bị suy giảm miễn dịch nghiêm trọng, song song đó là tình trạng giảm bạch cầu luôn diễn ra ở người bệnh mắc ung thư nói chung. Chính vì thế người bệnh đã hóa xạ trị dễ mắc phải các nhiễm khuẩn hơn người chưa từng điều trị hóa xạ. Do vậy tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn bệnh viện cũng tăng cao ở những người này.

Các bệnh lý nền cũng là một trong những yếu tố ảnh hưởng khá nhiều đến kết quả chăm sóc cũng như tăng nguy cơ NKBV (bảng 3).

Bảng 3. Liên quan giữa có bệnh lý kèm theo với kết quả chăm sóc

Bệnh lý kèm theo		Nhiễm khuẩn bệnh viện		OR (95%CI)
		Có NKBV	Không NKBV	
Tăng huyết áp	Có	1 (0,7)	18 (13,0)	0,453 (0,056-3,679)
	Không	13 (9,4)	106 (76,8)	
Tiểu đường	Có	5 (3,6)	12 (8,7)	5,185 (1,493-18,004)
	Không	9 (6,5)	112 (81,2)	
Gan, thận	Có	2 (1,4)	18 (13,0)	0,981 (0,203-4,756)
	Không	12 (8,7)	106 (76,8)	

Mối liên quan cũng được thể hiện rất rõ giữa những người bệnh có bệnh lý kèm theo (bệnh tiểu đường) với nhiễm khuẩn bệnh viện. Người bệnh có tiền sử tiểu đường có nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện cao hơn với nhóm không mắc bệnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Ngoài những yếu tố trên, các hoạt động chăm sóc cũng là một yếu tố rất quan trọng quyết định kết quả và giảm nguy cơ NKBV cho người bệnh. Giai đoạn hậu phẫu là giai đoạn có rất nhiều rối loạn về sinh lý gồm: đau, các biến chứng hô

hấp, nhiễm khuẩn. Chăm sóc người bệnh trong giai đoạn này là một công việc quan trọng nhằm phát hiện kịp thời các rối loạn sau phẫu thuật, chủ động ngăn ngừa và xử lý tai biến, biến chứng. Đây cũng là yếu tố góp phần đảm bảo cho thành công của toàn cuộc phẫu thuật. Vì vậy công tác chăm sóc, thực hiện đúng quy trình, tư vấn hướng dẫn người bệnh của điều dưỡng ở thời điểm hậu phẫu là vô cùng cần thiết và cần được chú trọng, quan tâm nhằm tăng hiệu quả điều trị cho người bệnh.

Bảng 4. Liên quan giữa các hoạt động chăm sóc người bệnh sau phẫu thuật với nhiễm khuẩn bệnh viện

Hoạt động chăm sóc		Nhiễm khuẩn bệnh viện		OR (95%CI)
		Có NKBV	Không NKBV	
CS ống dẫn lưu màng phổi	< 2 lần/ngày	9 (6,5)	27 (19,6)	6,467 (2,00-20,908)
	≥ 2 lần/ngày	5 (3,6)	97 (70,3)	
CS vết mổ	1 lần/ngày	10 (7,2)	95 (68,8)	0,763 (0,223-2,616)
	>1 lần/ngày	4 (2,9)	29 (21,0)	
CS ống thông tiểu	< 2 lần/ngày	9 (6,5)	91 (65,9)	0,653 (0,204-2,090)
	≥ 2 lần/ngày	5 (3,6)	33 (23,9)	

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, với những người bệnh sau phẫu thuật cắt thực quản tạo hình nội soi, việc điều dưỡng thực hiện chăm sóc ống dẫn lưu màng phổi < 2 lần/ngày giúp làm giảm được nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện gấp 6 lần với chăm sóc ống dẫn lưu ≥ 2 lần/ngày. Kết quả này có ý nghĩa thống kê với mức độ tin cậy 95%CI, $p < 0,05$. Biến chứng hô hấp được cho là nguyên nhân của 50% đến 65%

trường hợp tử vong có liên quan đến cắt thực quản [5],[6] và những người bệnh bị viêm phổi sau mổ cắt thực quản có nguy cơ tử vong trong hoặc sau mổ cao gấp 6 lần [7].

IV. KẾT LUẬN

Chăm sóc theo đúng quy trình cho người bệnh sau phẫu thuật nội soi cắt thực quản tạo hình có kết quả tích cực và giảm nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Đức Huân, Đỗ Đức Vân (2000).** Phẫu thuật cắt ung thư thực quản kinh nghiệm kết quả 71 trường hợp, Ngoại khoa số 3, Tr 22-25.
2. **Lâm Việt Trung, Nguyễn Minh Hải, Võ Tấn Long và cộng sự (2012).** Đánh giá tính khả thi, an toàn và kết quả ngắn hạn trong phẫu thuật nội soi điều trị UTQT, Phẫu thuật nội soi tập 2, số 1, Tr 48-52.
3. **Triệu Triều Dương (2008).** Nghiên cứu phẫu thuật nội soi điều trị UTQT tại bệnh viện 108". Y học TP. Hồ Chí Minh, 12, Tr 200-203.
4. **Luketich J. D., Pennathur A., Awaisi O., Levy R. M., Keeley S., Shende M., et al. (2012),** Outcomes after minimally invasive esophagectomy: review of over 1000 patients. Ann Surg, 256(1), 95-103.
5. **Atkins B. Z., Shah A. S., Hutcheson K. A., et al (2004),** Reducing hospital morbidity and mortality following esophagectomy. Ann Thorac Surg, 78(4), 1170- 1176; discussion 1170-1176.
6. **Bakhos C. T., Fabian T., Oyasiji T. O., et al (2012),** Impact of the surgical technique on pulmonary morbidity after esophagectomy. Ann Thorac Surg, 93(1), 221-226; discussion 226-227.
7. **Ferri L. E., Law S., Wong K. H., et al (2006),** The influence of technical complications on postoperative outcome and survival after esophagectomy. Ann Surg Oncol, 13(4), 557-564

CÁC KÍCH THƯỚC TỪ CÁC VÁCH XƯƠNG VÙNG CHÓP ĐẾN CÁC CẤU TRÚC GIẢI PHẪU CỦA RĂNG CỐI LỚN THỨ NHẤT HÀM DƯỚI TRÊN CONEBEAM CT

Đổng Thị Kim Uyên¹, Phạm Văn Khoa¹, Huỳnh Kim Khang¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định các kích thước từ vách xương ngoài, trong đến vị trí cách chóp 3 mm của mỗi chân răng và bề rộng xương hàm dưới tại vị trí này ở vùng răng cối lớn thứ nhất hàm dưới ở người Việt Nam. **Phương pháp:** Nghiên cứu được thực hiện trên 166 bệnh nhân chụp phim CBCT theo chỉ định của bác sĩ tại Trung tâm CT nha khoa Nguyễn Trãi, Thành Phố Hồ Chí Minh, trong thời gian nghiên cứu từ tháng 10/2015 đến tháng 6/2016. Phim CBCT được chụp bằng máy chụp phim Picasso Trio (Ewoo Vatech, Korea) với các điều kiện và thể chuẩn của bệnh nhân cho chụp phim. Hình ảnh CBCT thu thập từ trung tâm CT đạt tiêu chuẩn chọn mẫu được quan sát trên máy tính màn hình phẳng 14 inches, độ phân giải 1366 x 768 pixel với phần mềm EzImplant CD viewer. Ghi nhận vị trí răng (răng 36 và răng 46), phim cần đo được chuyển về chế độ xem gốc ban đầu (thao tác Reset all), với độ phóng đại 1,5 lần. Trong mặt phẳng ngang (Axial) di chuyển gốc trục tọa độ đến chính giữa mỗi chân răng của răng cối lớn thứ nhất hàm dưới cần đo, đường cắt đứng dọc theo hướng ngoài – trong, chia chân răng thành hai phần tương đối bằng nhau. Trong mặt phẳng đứng dọc (Sagittal) điều chỉnh đường cắt đứng dọc theo trục mỗi chân răng cần đo. Tiến hành vẽ và đo đạc trong mặt phẳng đứng ngang (Coronal) (độ phóng đại 2 lần). Xác định các kích thước tại vị trí mỗi chân răng. **Kết quả:** Đối với các RCL thứ nhất hàm dưới có hai chân, khoảng cách từ mặt ngoài XHD đến chóp chân gần và chân xa tại vị trí cách chóp 3 mm lần lượt là $2,31 \pm 0,99$ mm, $3,22 \pm 1,77$ mm. Đối với các RCL thứ nhất hàm dưới có

ba chân, khoảng cách từ mặt ngoài XHD đến chóp chân gần và chân xa ngoài và chân xa trong tại vị trí cách chóp 3 mm lần lượt là $2,41 \pm 1,09$ mm, $2,22 \pm 0,98$ mm, $8,66 \pm 1,23$ mm. **Kết luận:** Chóp các chân răng của RCL thứ nhất hàm dưới nằm rất gần mặt ngoài xương hàm dưới, lưu ý các bác sĩ phẫu thuật nội nha cần trọng trong các thủ thuật điều trị phẫu thuật nội nha cho các răng này.

Từ khóa: khoảng cách, vách xương vùng chóp, răng cối lớn thứ nhất hàm dưới, ConeBeam CT

Các từ viết tắt: RCL: răng cối lớn; BN: bệnh nhân; KC: khoảng cách, XHD: xương hàm dưới

SUMMARY

DIMENSIONS FROM APICAL BONE WALLS TO ANATOMIC STRUCTURES OF THE FIRST LOWER MOLARS ON CONEBEAM CT

Objectives: The aim of the study is to determine the distances from outer and inner of bone walls to the position 3 mm from the apices and the width of lower bone at this position of the first lower molars in Vietnamese on ConeBeam CT. **Methods:** The study was conducted on 166 patients who had exposed using CBCT indicated by dentists in Nguyen Trai Dental CT Central, HoChiMinh City, from October 2015 to June 2016. The CBCT digital images were captured using Picasso Trio (Ewoo Vatech, Korea) with the standard conditions and postures of patients. CBCT digital images were displayed on the 14 inches flat monitor, at 1366 x 768 pixel resolution with EzImplant CD viewer software. The positions of the first lower molars were recorded. The images needed measured were converted to the original status (reset all action) with the magnification of 1.5 times. In the axial plane, the origin of coordinate axis was moved to the middle of each root of the first lower molars, so that the sagittal section line following buccal-lingual direction divided the root into relative same two parts. In the sagittal plane, the sagittal section line was adjusted following the axis of each root. In the coronal plane,

¹Đại học Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Kim Khang

Email: kimkhanghuynh@yahoo.com

Ngày nhận bài: 12/9/2021

Ngày phản biện khoa học: 3/10/2021

Ngày duyệt bài: 21/10/2021

some lines were drew and the dimensions were measured. **Results:** For the first lower molars with two roots, the distances from outer of lower bone to the mesial and distal apices at the position 3mm from the apex were 2.31 ± 0.99 mm, 3.22 ± 1.77 mm, respectively. For the first lower molars with three roots, the distances from outer of lower bone to the mesial, distal-buccal and distal-lingual apices were 2.41 ± 1.09 mm, 2.22 ± 0.98 mm and 8.66 ± 1.23 mm, respectively. **Conclusion:** Apices of the mandibular first molars were located so near to the outer of lower jaw, this raised the notifications for the surgeon in endodontic surgery for these molars.

Key words: Distance, apical bone wall, first lower molar, ConeBeam CT.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong bộ răng con người, răng cối lớn thứ nhất hàm dưới là một trong những răng vĩnh viễn đầu tiên mọc lên trong miệng, vào khoảng sáu tuổi, đánh dấu sự khởi đầu của bộ răng hỗn hợp. Răng cối lớn thứ nhất hàm dưới mang đặc điểm cơ bản đặc trưng của các răng cối lớn, có vai trò quan trọng trong việc nhai nghiền thức ăn và giữ kích thước tăng dưới mặt.

Răng có tỉ lệ sâu mất trám cao nhất trên lâm sàng chính là răng cối lớn thứ nhất hàm dưới, kể cả ở lứa tuổi còn trẻ. Do đó, những hiểu biết về hình thái chân răng, số lượng và vị trí ống tủy là rất quan trọng và cần thiết trong quá trình điều trị nha khoa như điều trị nội nha, phẫu thuật cắt chóp, nhổ răng. Răng cối lớn thứ nhất hàm dưới có hình thái chân răng và ống tủy khá phức tạp, đa số có hai chân răng và ba ống tủy. Răng thường được điều trị nội nha nhiều nhất là răng cối lớn thứ nhất hàm dưới, vì đây là răng vĩnh viễn mọc đầu tiên trên cung hàm và có hệ thống ống tủy phức tạp và cũng là răng có chức năng ăn nhai quan trọng cần được bảo tồn nhất.

Phẫu thuật nội nha cho các răng cối trên cung hàm mà đặc biệt là các răng cối lớn hàm dưới là một trong những thủ thuật có nhiều thách thức nhất đối với bác sĩ răng hàm mặt. Không những vì lý do khó tiếp cận do vùng giải phẫu đặc thù này, mà cấu trúc nhiều chân răng của răng cối lớn hàm dưới cũng là một trong những khó khăn khó vượt qua đối với những phẫu thuật viên còn thiếu kinh nghiệm.

Do đó, việc nghiên cứu về khoảng cách từ mặt ngoài xương hàm dưới đến chân răng ở vị trí cách chóp 3 mm ở vùng răng cối lớn thứ nhất hàm dưới sẽ giúp các nhà lâm sàng có thêm cơ sở khi điều trị phẫu thuật nội nha cho các răng này, tránh được các sai sót khi bộc lộ và cắt bỏ 3 mm phần chóp chân răng khi phẫu thuật, giúp thủ thuật có tiên lượng tốt hơn.

Nhằm giúp các nhà lâm sàng đưa ra kế hoạch

điều trị tối ưu nhất cũng như dự đoán được tiên lượng trước khi tiến hành điều trị phục hồi và bảo tồn, nhiều nghiên cứu trên thế giới đã tập trung khảo sát những đặc điểm giải phẫu vùng răng cối lớn thứ nhất hàm dưới về hình thái và số lượng chân răng với mong muốn tạo ra một bộ cơ sở dữ liệu về vùng giải phẫu quan trọng này. Trong đó, nhiều nghiên cứu sử dụng phương tiện chủ yếu là Phim cắt lớp điện toán chùm tia hình nón (ConeBeam CT – CBCT). Hiện nay, đây là công cụ tốt nhất để khảo sát mô cứng vùng răng hàm mặt, theo ba chiều trong không gian với ưu điểm cho hình ảnh rõ nét, giảm thiểu độ biến dạng và kỹ thuật hầu như là không xâm lấn. Thông tin toàn diện về số lượng, vị trí chân răng và đặc biệt là giải phẫu hệ thống ống tủy, kích thước các vách xương ổ răng, tương quan giữa các chóp răng với ống tủy dưới của răng cối lớn thứ nhất hàm dưới chỉ có thể được cung cấp bởi phim CBCT. Mục tiêu của nghiên cứu là nhằm xác định các kích thước từ các vách xương vùng chóp đến các cấu trúc giải phẫu của răng cối lớn thứ nhất hàm dưới ở người Việt Nam khảo sát trên phim CBCT.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả

Mẫu nghiên cứu là các phim CBCT xương hàm dưới của các cá thể thỏa điều kiện chọn mẫu được chụp theo chỉ định của bác sĩ tại Trung tâm CT nha khoa Nguyễn Trãi – địa chỉ 132 An Bình – Quận 5 – thành phố Hồ Chí Minh, trong thời gian nghiên cứu từ tháng 10/2015 đến tháng 6/2016. Dựa vào tỉ lệ răng cối lớn thứ nhất hàm dưới có ba chân ở người Thái Lan (nghiên cứu của Gulabivala và c.s. (2002), $p = 0,127$, trong nghiên cứu này tính được cỡ mẫu tương ứng là $n = 166$. Công thức tính cỡ mẫu $n = [Z^2_{1-\alpha/2} p(1-p)/d^2]$ (trong đó $\alpha = 0,02$: xác suất sai lầm loại I; $Z_{1-\alpha/2} = 2,32$: trị số phân phối chuẩn; $d = 0,06$: độ chính xác mong muốn). Hình ảnh CBCT xương hàm dưới của người Việt Nam có đủ hai răng cối lớn thứ nhất hàm dưới (răng 36 và răng 46). Phim CBCT được chụp bằng máy chụp phim Picasso Trio (Ewoo Vatech, Korea) với các điều kiện và tư thế chuẩn của bệnh nhân cho chụp phim (chiều dày mỗi lát cắt 0,1mm; FOV: 8x5cm; thời gian chụp: 15 giây; thời gian dựng ảnh 29 giây). Răng cối lớn thứ nhất hàm dưới thỏa điều kiện: răng phát triển đầy đủ và đã đóng chóp. Các răng khảo sát không có bất thường về vị trí, không có tiêu ngót chân răng, bệnh lý nha chu, nhiễm trùng chóp ảnh hưởng đến việc đánh giá

vách xương, ống thần kinh răng dưới; răng không có điều trị nội nha, thân và chân răng không bị các tổn thương (sâu răng, mòn răng, nứt) hay miếng trám lớn ảnh hưởng đến hốc tủy, có đầy đủ thông tin về năm sinh, giới tính, ngày chụp; phim đạt chuẩn, hình ảnh rõ nét, độ sáng đủ, độ tương phản rõ.

Hình ảnh CBCT thu thập từ trung tâm CT đạt tiêu chuẩn chọn mẫu được quan sát trên máy tính màn hình phẳng 14 inch, độ phân giải 1366 x 768 pixel với phần mềm EzImplant CD viewer. Quan sát trên phim và ghi nhận kết quả. Ghi nhận mã số phim, giới tính, tuổi, ngày chụp, tên bệnh nhân (viết tắt) vào phiếu thu thập. Khi tiến hành đo phần thông tin của bệnh nhân trên phim và trên phiếu thu thập kết quả được che đi. Ghi nhận vị trí răng (răng 36 và răng 46), phim cần đo được chuyển về chế độ xem gốc ban đầu (thao tác Reset all), với độ phóng đại 1,5 lần. Trong mặt phẳng ngang (Axial) di chuyển gốc trục tọa độ đến chính giữa mỗi chân răng của răng cối lớn thứ nhất hàm dưới cần đo, đường cắt đứng dọc theo hướng ngoài – trong, chia chân răng thành hai phần tương đối bằng nhau. Trong mặt phẳng đứng dọc (Sagittal) điều chỉnh đường cắt đứng dọc theo trục mỗi chân răng cần đo. Tiến hành vẽ và đo đạc trong mặt phẳng đứng ngang (Coronal) (độ phóng đại 2 lần). Xác định các kích thước tại vị trí mỗi chân răng: (1) Khoảng cách (KC) 1: bề dày xương từ mặt ngoài xương hàm dưới tới chân răng cối lớn thứ nhất hàm dưới, ở vị trí cách chóp chân răng 3 mm; (2) Khoảng cách 2: bề dày xương từ mặt trong xương hàm dưới tới chân răng cối lớn thứ nhất hàm dưới, ở vị trí cách chóp chân răng 3 mm; (3) Khoảng cách 3: bề rộng xương hàm dưới ở vị trí cách chóp chân răng 3 mm.

Bảng 2. Bề dày vách xương và bề rộng xương hàm dưới tại vị trí cách chóp răng 3 mm của các răng cối lớn thứ nhất hàm dưới hai chân (đơn vị: mm).

	TB	ĐLC	Trung vị	GTNN	GTLN	PP chuẩn
Chân gần						
KC 1	2,31	0,99	2,1	0,1	5,6	
KC 2	4,61	1,15	4,6	1,9	7,3	**
KC 3	12,58	1,51	12,7	8,7	17,2	**
Chân xa						
KC 1	3,22	1,77	2,9	1,1	5,2	
KC 2	5,03	1,14	5,0	2,2	8,4	**
KC 3	13,26	1,59	13,2	8,5	18,0	**

** : có phân phối chuẩn

Đối với các răng cối lớn thứ nhất hàm dưới có ba chân, khoảng cách từ mặt ngoài xương hàm dưới tới chóp chân gần, chân xa ngoài, chân xa trong tại vị trí cách chóp 3mm lần lượt là 2,41±1,09 mm, 2,22±0,98 mm, 8,66±1,23 mm. Khoảng cách từ mặt trong xương hàm dưới tới chóp chân gần, chân xa ngoài, chân xa trong tại vị trí cách chóp 3mm lần lượt là 4,76±1,23 mm, 7,69±1,08 mm, 2,08±mm. Bề rộng xương hàm dưới tại vị trí cách chóp 3 mm của chân gần, chân xa ngoài, chân xa

2.2. Vấn đề y đức: Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học ĐHYD TP. Hồ Chí Minh (tháng 10/2015).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu. Mẫu nghiên cứu gồm phim CBCT của 166 người, trong đó nam chiếm 56,6% và nữ chiếm 43,4% (Bảng 1). Xét theo nhóm tuổi có 83 đối tượng từ 30 – 50 tuổi, cao hơn gấp đôi so với đối tượng dưới 30 tuổi (41 người) và trên 50 tuổi (42 người).

Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu.

Nhóm tuổi	Mẫu nghiên cứu (n = 166)		
	Nam n(%)	Nữ n(%)	Tổng N
Từ 18 – dưới 30	16 (17)	25(34,7)	41
Từ 30 – 50	42(44,7)	41(56,9)	83
Trên 50	36(38,3)	6 (8,3)	42
Toàn mẫu	94	72	166

Mỗi đối tượng trong mẫu nghiên cứu được khảo sát 2 răng cối lớn thứ nhất hàm dưới gồm răng 36 và răng 46, tổng cộng có 332 răng được nghiên cứu.

3.2. Bề dày vách xương và bề rộng xương hàm dưới tại vị trí cách chóp răng 3 mm. Đối với các răng cối lớn thứ nhất hàm dưới có hai chân, khoảng cách từ mặt ngoài xương hàm dưới tới chóp chân gần, chân xa tại vị trí cách chóp 3mm lần lượt có giá trị trung vị (GTNN - GTLN) là 2,1 mm (0,1 – 5,6), 2,9 mm (1,1- 5,2). Khoảng cách từ mặt trong xương hàm dưới tới chóp chân gần, chân xa tại vị trí cách chóp 3mm lần lượt là 4,61±1,15 mm, 5,03±1,14 mm. Bề rộng xương hàm dưới tại vị trí cách chóp 3 mm của chân gần là 12,58±1,51 mm, của chân xa là 13,26±1,59 mm (bảng 2).

trong lần lượt là $12,92 \pm 1,53$ mm, $14,09 \pm 1,60$ mm, $13,37 \pm 2,37$ mm (bảng 3).

Bảng 3. Bề dày vách xương và bề rộng xương hàm dưới tại vị trí cách chóp răng 3 mm của các răng cối lớn thứ nhất hàm dưới ba chân (đơn vị: mm).

	TB	ĐLC	Trung vị	GTNN	GTLN	PP chuẩn
Chân gần						
KC 1	2,41	1,09	2,2	0,9	4,9	**
KC 2	4,76	1,23	4,7	2,4	6,9	**
KC 3	12,92	1,53	12,7	9,5	16,0	**
Chân xa ngoài						
KC 1	2,22	0,98	2,0	0,8	4,6	**
KC 2	7,69	1,08	7,7	5,2	9,9	**
KC 3	14,09	1,60	14,1	11,3	17,3	**
Chân xa trong						
KC 1	8,66	1,23	8,5	6,6	12,1	**
KC 2	2,08	0,80	2,0	0,6	3,9	**
KC 3	13,37	2,37	13,5	1,3	16,3	**

** Có phân phối chuẩn

Bề dày vách xương và bề rộng xương hàm dưới tại vị trí cách chóp răng 3 mm xét theo giới được thể hiện trong bảng 4 và bảng 5. Nhìn chung các kích thước của nam đều lớn hơn của nữ, trong đó có một vài kích thước khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,05$).

Bảng 4. Bề dày vách xương và bề rộng xương hàm dưới tại vị trí cách chóp răng 3 mm của các răng cối lớn thứ nhất hàm dưới hai chân theo giới (đơn vị: mm).

	Nam	Nữ	p
Chân gần			
KC 1	$2,42 \pm 0,97$	$2,17 \pm 1,00$	*
KC 2	$4,70 \pm 1,17$	$4,49 \pm 1,13$	
KC 3	$12,83 \pm 1,33$	$12,27 \pm 1,67$	*
Chân xa			
KC 1	$3,31 \pm 2,11$	$3,11 \pm 1,22$	
KC 2	$5,23 \pm 1,08$	$4,77 \pm 1,16$	*
KC 3	$13,51 \pm 1,47$	$12,94 \pm 1,68$	*

* $p < 0,05$; Kiểm định t-test khi biến định lượng có phân phối chuẩn (hay phép kiểm Mann-Whitney khi biến định lượng có phân phối không chuẩn).

Bảng 5. Bề dày vách xương và bề rộng xương hàm dưới tại vị trí cách chóp răng 3 mm của các răng cối lớn thứ nhất hàm dưới ba chân theo giới (đơn vị: mm).

	Nam	Nữ	p
Chân gần			
KC 1	$2,62 \pm 1,09$	$2,04 \pm 1,02$	
KC 2	$4,75 \pm 1,38$	$4,77 \pm 0,99$	
KC 3	$13,10 \pm 1,62$	$12,61 \pm 1,37$	
Chân xa ngoài			
KC 1	$2,34 \pm 0,93$	$2,01 \pm 1,07$	
KC 2	$7,89 \pm 1,03$	$7,35 \pm 1,12$	
KC 3	$14,41 \pm 1,61$	$13,52 \pm 1,47$	
Chân xa trong			
KC 1	$8,64 \pm 1,41$	$8,69 \pm 0,88$	
KC 2	$2,22 \pm 0,79$	$1,83 \pm 0,77$	
KC 3	$13,92 \pm 1,43$	$12,42 \pm 3,29$	*

*: $p < 0,05$; Kiểm định t-test khi biến định lượng có phân phối chuẩn (hay phép kiểm Mann-Whitney khi biến định lượng có phân phối không chuẩn).

Bề dày vách xương và bề rộng xương hàm dưới tại vị trí cách chóp răng 3 mm xét theo nhóm tuổi được thể hiện trong bảng 6. Các khoảng cách đo được trong nghiên cứu đều không khác biệt giữa các nhóm tuổi ($p > 0,05$).

Bảng 6. Bề dày vách xương và bề rộng xương hàm dưới tại vị trí cách chóp răng 3 mm của các răng cối lớn thứ nhất hàm dưới hai chân theo nhóm tuổi (đơn vị: mm).

	< 30	30 – 50	> 50	p
Chân gần				
KC 1	2,39±1,16	2,27±1,00	2,29±0,76	
KC 2	4,49±1,21	4,56±1,13	4,83±1,13	
KC 3	12,50±1,67	12,54±1,56	12,77±1,22	
Chân xa				
KC 1	3,35±1,47	3,13±1,13	3,28±2,85	
KC 2	4,94±1,17	4,96±1,18	5,26±1,00	
KC 3	13,47±1,66	13,18±1,65	13,18±1,35	
Kiểm định ANOVA khi biến định lượng có phân phối chuẩn (hay phép kiểm Kruskal -Wallis khi biến định lượng có phân phối không chuẩn).				
Các giá trị p trong bảng này đều lớn hơn 0,05				

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện trên dữ liệu phim CBCT của 166 người trong kho phim CBCT lưu trữ tại trung tâm CT Nguyễn Trãi. Trong 166 người đưa vào nghiên cứu, có 94 nam và 72 nữ, tỉ lệ nam : nữ tương đương 3:2. Xét sự phân bố theo tuổi, 50% số cá thể trong mẫu nghiên cứu thuộc nhóm tuổi từ 30 đến 50. Các cá thể còn lại phân bố khá đồng đều vào hai nhóm tuổi còn lại (41 người dưới 30 tuổi và 42 người trên 50 tuổi). Sự phân bố không đều do tiêu chuẩn chọn mẫu yêu cầu bệnh nhân có nguyên vẹn hai răng cối lớn thứ nhất hàm dưới, không có phục hồi, miếng trám, điều trị tủy và không có bệnh lý nha chu nghiêm trọng trong khi đó răng cối lớn nhất hàm dưới lại là răng có tỉ lệ sâu mất trám cao nhất kể cả các lứa tuổi. Sự không tương đồng về giới tính và tuổi của mẫu nghiên cứu làm cho việc so sánh giữa các nhóm không thuận lợi.

Việc chia mẫu nghiên cứu thành ba nhóm tuổi như trên là phù hợp với từng giai đoạn phát triển hệ xương của cơ thể và do đó phù hợp để khảo sát bề dày vách xương và bề rộng xương hàm dưới tại vị trí cách chóp chân răng 3 mm của răng cối lớn thứ nhất hàm dưới của các cá thể.

Trên thế giới có hai nguồn tư liệu thường được sử dụng để nghiên cứu vị trí các cấu trúc giải phẫu trong xương là đo đạc trực tiếp trên xương khô hay trên xác và đo đạc gián tiếp qua các hình ảnh chụp từ các phương tiện chẩn đoán hình ảnh ba chiều hiện nay như CT hay CBCT. Những nghiên cứu trên xương khô hay trên xác tuy là xem trực tiếp nhưng bị hạn chế về số lượng và chất lượng mẫu cũng như thất lạc thông tin của bệnh nhân nên không phân tích được sự liên quan vị trí, kích thước của các cấu trúc giải phẫu với tuổi và giới tính.

Kết hợp các bằng chứng khoa học đã có với mục tiêu nghiên cứu cũng như điều kiện nghiên cứu hiện tại, chúng tôi nhận thấy CBCT là

phương tiện tối ưu và hữu ích nhất giúp nghiên cứu và khảo sát toàn diện, đồng thời các đặc điểm giải phẫu của chân răng cối lớn thứ nhất hàm dưới bao gồm số lượng, vị trí chân răng, giải phẫu hệ thống ống tủy, bề dày vách xương tại vị trí chóp răng, tương quan giữa các chóp răng với ống răng dưới ở người Việt. Dữ liệu CBCT được lưu trữ khá dồi dào, hình ảnh rõ ràng, có ghi nhận họ tên, giới tính, ngày tháng năm sinh, ngày chụp giúp chúng tôi xác định được giới tính và tuổi của các cá thể tại thời điểm chụp. Các nghiên cứu trước đây thường chọn nguồn phim lưu trữ sẵn. Điều này rất thuận tiện để nghiên cứu một cỡ mẫu lớn trong một thời gian ngắn. Đây là thuận lợi của phương pháp nghiên cứu sử dụng dữ liệu chẩn đoán hình ảnh sẵn có.

Trong nghiên cứu này, đối với các RCL thứ nhất hàm dưới có hai chân, chúng tôi ghi nhận được khoảng cách từ mặt ngoài XHD đến chóp chân gần và chân xa tại vị trí cách chóp 3 mm lần lượt là 2,31±0,99mm, 3,22±1,77mm. Đối với các RCL thứ nhất hàm dưới có ba chân, khoảng cách từ mặt ngoài XHD đến chóp chân gần và chân xa ngoài và chân xa trong tại vị trí cách chóp 3 mm lần lượt là 2,41±1,09 mm, 2,22±0,98 mm, 8,66±1,23mm. Bề rộng xương hàm dưới theo chiều ngoài trong ở mức cách chóp răng 3mm nhỏ hơn ở nữ so với nam ($p < 0,01$). Bề rộng xương hàm dưới ở mức ngang ống răng dưới thì không có sự khác biệt giữa nam và nữ.

Kỹ thuật chụp phim quanh chóp thông thường chỉ cung cấp hình ảnh hai chiều và phim bị nhiễu nếu răng kế cận có mào răng, miếng trám, đặt chốt hoặc đặt implant. Vì vậy phim CBCT có thể được chỉ định trong trường hợp tìm thấy bất thường trên phim quanh chóp hoặc nhà lâm sàng nghi ngờ hệ thống ống tủy phức tạp hơn bình thường. Ưu điểm của CBCT là không xâm lấn, cho hình ảnh ba chiều, quan sát được

giải phẫu bên trong và bên ngoài của răng.

Để đánh giá độ tin cậy của nghiên cứu, chúng tôi chọn ngẫu nhiên 33 phim không phân biệt nam nữ, tuổi tác và đo lại sau 2 tuần. Hệ số tương quan nội lớp (ICC- intraclass correlation coefficients) được tính để đánh giá độ tin cậy của các biến định lượng giữa hai lần đo. Hệ số tương quan giữa 2 lần đo trên 0,8 cho thấy phương pháp đo có độ tin cậy cao.

V. KẾT LUẬN

Chóp các chân răng của RCL thứ nhất hàm dưới nằm rất gần mặt ngoài xương hàm dưới, lưu ý các bác sĩ phẫu thuật nội nha cần trọng trong các thủ thuật điều trị phẫu thuật nội nha cho các răng này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Cẩm, Ngô Đồng Khanh. (2007), "Phân tích dịch tễ bệnh sâu răng và nha chu ở Việt Nam". Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 11(3), 144-149.
2. de Pablo O. V., Estevez R., Peix Sanchez M., et al. (2010), "Root anatomy and canal configuration of the permanent mandibular first molar: a systematic review". J Endod, 36(12), 1919-1931.
3. Chen Y. C., Lee Y. Y., Pai S. F., et al. (2009), "The morphologic characteristics of the distolingual roots of mandibular first molars in a Taiwanese population". J Endod, 35(5), 643-645.
4. Curzon M. E., Curzon J. A. (1971), "Three-rooted mandibular molars in the Keewatin Eskimo". J Can Dent Assoc (Tor), 37(2), 71-72.
5. Curzon M. E. (1974), "Miscegenation and the prevalence of three-rooted mandibular first molars in the Baffin Eskimo". Community Dent Oral Epidemiol, 2(3), 130-131.
6. de Souza-Freitas J. A., Lopes E. S., Casati-Alvares L. (1971), "Anatomic variations of lower first permanent molar roots in two ethnic groups". Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 31(2), 274-278.
7. Tratman E. K. (1938), "Three rooted lower molars in man and their racial distribution". British Dental Journal, 64, 264-274.
8. Gulabivala K., Opasanon A., Ng Y. L., et al. (2002), "Root and canal morphology of Thai mandibular molars". Int Endod J, 35(1), 56-62.

LIÊN QUAN GIỮA RỐI LOẠN NHIỄM SẮC THỂ Ở PHÔI NGÀY 5 VỚI TUỔI MẸ TRONG THỤ TINH TRONG ống NGHIỆM

¹Nguyễn Thị Bích Vân, ²Nguyễn Duy Bắc, ¹Nguyễn Việt Tiên
²Đặng Tiến Trường, ³Lê Hoàng

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu thực hiện trên 60 cặp vợ chồng vô sinh thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm (IVF) có phôi ngày 5 được giải trình tự gen thể hệ mới (NGS) nhằm phân tích mối liên quan giữa rối loạn nhiễm sắc thể (NST) ở phôi ngày 5 với tuổi của mẹ. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Phôi lệch bội nhiễm sắc thể ở nhóm tuổi của mẹ dưới 35 là 36,28%, ở nhóm tuổi mẹ 35-39 là 49,1% và nhóm tuổi mẹ trên 40 tuổi là 54,0%. Nghiên cứu này không có sự khác biệt về loại lệch bội nhiễm sắc thể ở các nhóm tuổi khác nhau. Kết quả cũng cho thấy, cứ 22,87% sự biến đổi của tỷ lệ rối loạn số lượng NST được giải thích bởi sự biến đổi của yếu tố tuổi mẹ (hệ số xác định R-square = 0,2287). Khi tuổi mẹ tăng thêm 1 đơn vị thì tỷ lệ rối loạn số lượng NST sẽ tăng thêm 0,01 đơn vị. **Kết luận:** Có sự liên quan của tuổi người mẹ với lệch bội nhiễm sắc thể. Tuổi của mẹ tăng làm tăng tỷ lệ rối loạn số lượng NST.

Từ khóa: rối loạn nhiễm sắc thể, phôi 5 ngày, tuổi mẹ, thụ tinh trong ống nghiệm, giải trình tự gen thể hệ mới.

SUMMARY

CHROMOSOMAL DISORDERS OF EMBRYOS IN THE 5TH DAY WITH MOTHER'S AGE IN IN-VITRO FERTILIZATION

Objectives: The study performed on 60 infertile couples performing in vitro fertilization who have embryos of the 5th day with Next Generation Sequencing (NGS) in order to analyze the relationship between chromosomal disorders (chromosome) of embryos in the 5th day with mother's age. **Method:** Cross sectional study. **Results:** The chromosomal aneuploidy embryo in the maternal age group under 35 was 36.28%, the maternal age group 35-39 was 49.1% and the maternal age group over 40 years old was 54.0%. This study did not differ in type of chromosomal aneuploidy in different age groups. The results also show that, for every 22.87%, the change in the rate of chromosomal number disorders is explained by the variation of the maternal age factor (R-square determination coefficient = 0.2287). When the mother's age increases by 1 unit, the rate of chromosomal disorders will increase by 0.01 units. **Conclusion:** There is an association of maternal age with chromosomal aneuploidy. Increasing mother's age increases the incidence of chromosomal disorders

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Học viện Quân Y

³Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Bích Vân

Email: vannhim72@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/9/2021

Ngày phản biện khoa học: 5/10/2021

Ngày duyệt bài: 19/10/2021

Key words: Chromosomal disorders, embryos of the 5th day, mother's age, in vitro fertilization, Next Generation Sequencing.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê của tổ chức y tế thế giới (WHO), tỷ lệ các cặp vợ chồng vô sinh từ 6%-12%, được coi là vấn đề nguy hiểm đứng thứ 3 chỉ sau các bệnh ung thư và tim mạch [1]. Tỷ lệ này ở Việt Nam là 7,7% [2]. Thụ tinh trong ống nghiệm là phương pháp điều trị hiệu quả nhất cho các cặp đôi vô sinh, hiếm muộn. Tuy nhiên, mặc dù các phôi được chuyển đã được sàng lọc hình thái tốt, tỷ lệ có thai của IVF vẫn thấp, chỉ từ 30-35%. Nguyên nhân chính là tỷ lệ rối loạn nhiễm sắc thể cao ở trứng hoặc ở phôi [3]. Rối loạn nhiễm sắc thể là nguyên nhân hàng đầu dẫn tới thai không làm tổ, sảy thai, thai lưu và dị tật thai nhi [4]. Tần suất rối loạn nhiễm sắc thể cao trong quá trình chuyển phôi đã đặt ra yêu cầu phải sàng lọc rối loạn nhiễm sắc thể đối với phôi trước khi chuyển vào tử cung của người phụ nữ [5].

Cùng với sự phát triển của khoa học, kỹ thuật chẩn đoán di truyền trước làm tổ (Preimplantation Genetic Testing-PGT) ra đời, quá trình này giúp các nhà khoa học có thể chọn được tương đối chính xác các phôi không có các bất thường về di truyền để cấy vào tử cung người mẹ nhằm nâng cao tỷ lệ thành công của kỹ thuật IVF và giúp cho ra đời các em bé khỏe mạnh. Gần đây, kỹ thuật giải trình tự thế hệ mới (Next-Generation Sequencing - NGS) ra đời và tạo ra cuộc cách mạng trong công nghệ sinh học, được ứng dụng trong cả nghiên cứu và chẩn đoán lâm sàng. PGT-NGS có nhiều ưu điểm nổi trội như: thực hiện chỉ trên một vài tế bào phôi, dữ liệu chính xác, kỹ thuật phân tích đơn giản, các thiết bị đáng tin cậy và có giá thành hợp lý. Nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu phân tích mối liên quan giữa rối loạn nhiễm sắc thể ở ngày 5 với tuổi của mẹ trong các phôi thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm ở Viện mô phôi lâm sàng Quân đội và Bệnh viện Tâm Anh từ năm 2017 đến năm 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: các cặp vợ chồng thực hiện kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm có phôi ngày 5 tạo ra bằng phương pháp tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI).

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

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

***Cỡ mẫu, chọn mẫu:**

- Cỡ mẫu: nghiên cứu tiến hành trên 60 cặp

vợ chồng vô sinh thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn, tiêu chuẩn loại trừ và đồng ý sàng lọc di truyền bằng NGS.

- Chọn mẫu: Lựa chọn đối tượng nghiên cứu phục vụ sàng lọc (đạt một trong các tiêu chuẩn sau): người vợ trên 35 tuổi; thất bại đối với IVF (không dưới 1 chu kỳ); sảy thai liên tiếp (không dưới 2 lần); cặp vợ chồng tình nguyện tham gia nghiên cứu.

*Quy trình nghiên cứu:

- Giai đoạn 1: Khám và điều trị kích trứng

- Giai đoạn 2: Sàng lọc rối loạn nhiễm sắc thể các mẫu vật được sinh thiết.

+ Quy trình kỹ thuật NGS: Bước 1: chuẩn bị thư viện; Bước 2: lai với các mẫu DNA dò (probe) đặc hiệu (2); Bước 3: đọc trình tự; Bước 4: phân tích số liệu.

- Giai đoạn 3: Chuyển phôi vào buồng tử cung của người vợ sau khi đã sàng lọc rối loạn nhiễm sắc thể (60 cặp vợ chồng x 2 lần)

- Giai đoạn 4: Theo dõi, đánh giá sau chuyển phôi

*Tiêu chuẩn đánh giá:

- Tuổi của người mẹ: phân thành các nhóm <35 tuổi, 35-39 tuổi và >40 tuổi.

- Tỷ lệ phôi bị rối loạn nhiễm sắc thể: số phôi có rối loạn nhiễm sắc thể (bao gồm dị bội, đa bội, rối loạn cấu trúc nhiễm sắc thể) trên tổng số phôi được kiểm tra bằng kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới.

- Với phôi bị rối loạn nhiễm sắc thể, tiến hành khảo sát:

+ Số lượng nhiễm sắc thể bị rối loạn: 1 nhiễm sắc thể hay nhiều hơn: được phân thành bất thường xảy ra trên 1 nhiễm sắc thể, xảy ra trên 2 nhiễm sắc thể và ≥ 3 nhiễm sắc thể.

+ Rối loạn số lượng hay rối loạn cấu trúc nhiễm sắc thể, với mỗi rối loạn nhiễm sắc thể, tiến hành xác định rối loạn xảy ra trên nhiễm sắc thể nào và là loại rối loạn nào?

Từ đó đưa ra nhận định.

- Rối loạn về số lượng nhiễm sắc thể gồm: Thể không nhiễm, thể đơn nhiễm; thể tam nhiễm.

- Rối loạn cấu trúc nhiễm sắc thể, bao gồm: mất đoạn, thêm đoạn.

- Nhận định hình ảnh kết quả phân tích rối loạn nhiễm sắc thể trên phần mềm BlueFuse.

***Thời gian địa điểm nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành tại Viện mô phôi lâm sàng Quân đội và Bệnh viện Tâm Anh, thời gian từ năm 2017-2019

***Xử lý số liệu:** Các số liệu thu được được nhập, phân tích và xử lý bằng phần mềm STATA 12.

***Đạo đức nghiên cứu:** Trước khi tiến hành nghiên cứu, các đối tượng nghiên cứu được tư

vấn về mục đích nghiên cứu, quyền lợi và trách nhiệm khi tham gia nghiên cứu. Các thông tin riêng liên quan tới đối tượng nghiên cứu được giữ kín. Các đối tượng nghiên cứu có nhu cầu điều trị, chẩn đoán hoàn toàn tự nguyện, không lựa chọn giới tính khi sinh. Đối tượng được đọc kỹ và ký các văn bản cung cấp thông tin về nghiên cứu cho đối tượng nghiên cứu trước khi tham gia, bản thảo thuận tham gia nghiên cứu, phiếu đồng ý tham gia. Khi thực hiện đề tài này, nghiên cứu phải được sự đồng ý của Hội đồng y đức trong nghiên cứu y sinh học và cam kết thực

hiện đúng các nguyên tắc của cơ sở nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tuổi người vợ và loại vô sinh

Tuổi	Vô sinh I	Vô sinh II	Tổng số
< 35	2 (33,3)	25 (46,3)	27 (45,0)
35 – 39	4 (66,7)	26 (48,1)	30 (50,0)
≥ 40	0 (0)	3 (5,6)	3 (5,0)
Tổng số	6 (100)	54 (100)	60 (100)
P	$\chi^2=0,905$; $p=0,636$		

Nhận xét: Kết quả trên Bảng 1 cho thấy tuổi của người vợ không liên quan đến loại vô sinh với $p>0,05$.

Bảng 2. Tuổi người vợ và lệch bội nhiễm sắc thể

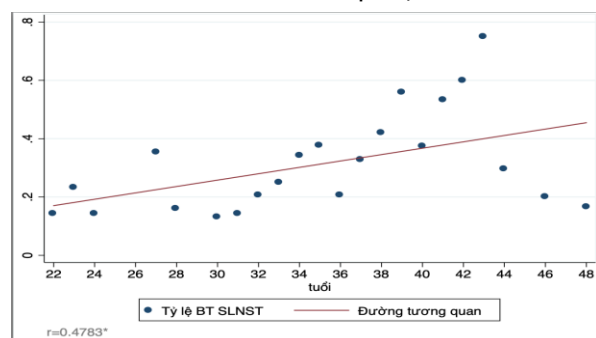
Tuổi Số phôi	Dưới 35 n (%)	35-39 n (%)	Trên 40 n (%)	Tổng số n (%)
Phôi lưỡng bội	195 (63,72)	113 (50,90)	23 (46,0)	332 (57,34)
Phôi LBNST	111 (36,28)	109 (49,10)	27 (54,00)	247 (42,66)
Tổng	306 (100)	222 (100)	50 (100)	578 (100)
$\chi^2=11,7$; $p=0,003$				

Nhận xét: Kết quả trên bảng 2 cho thấy tỷ lệ phôi lệch bội nhiễm sắc thể ở nhóm tuổi dưới 35 là 36,28%, ở nhóm 35-39 là 49,1% và nhóm trên 40 tuổi là 54,0%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$.

Bảng 3. Tuổi vợ và loại rối loạn nhiễm sắc thể

Tuổi Bất thường	Dưới 35 n (%)	35-39 n (%)	Trên 40 n (%)	Tổng số n (%)
Số lượng	73 (57,03)	82 (71,30)	18 (62,07)	173 (63,60)
Cấu trúc	16 (12,50)	10 (8,7)	2 (6,9)	28 (10,29)
Số lượng và cấu trúc	2 (1,56)	3 (2,61)	3 (10,34)	8 (2,94)
Số lượng và thể khảm	0 (0)	2 (1,74)	0 (0)	2 (0,74)
Thể khảm	20 (15,63)	12 (10,43)	4 (13,79)	36 (13,24)
No WGA	17 (13,28)	6 (5,22)	2 (6,9)	25 (9,19)
Tổng	128 (100)	115 (100)	29 (100)	272 (100)
$p=0,068$				

Nhận xét: Kết quả trên Bảng 3 cho thấy không có sự khác biệt về loại lệch bội nhiễm sắc thể ở các nhóm tuổi khác nhau với $p>0,05$.

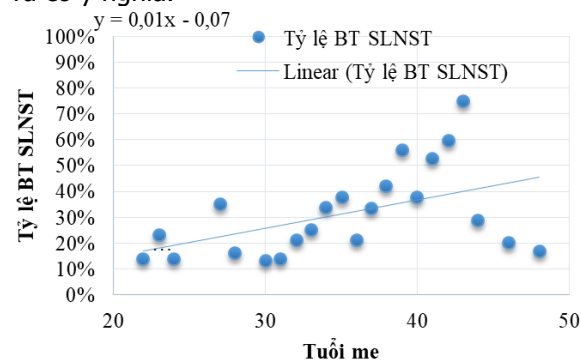


Biểu đồ 1. Mối tương quan giữa tuổi mẹ và tỷ lệ rối loạn số lượng NST

r: hệ số tương quan; dấu *tức là hệ số khác 0 và có ý nghĩa thống kê.

Nhận xét: Với hệ số tương quan thu được $r = 0,4783$ cho thấy mặc dù giữa yếu tố tuổi mẹ và tỷ lệ bất thường số lượng NST có mối liên hệ

với nhau, tuy nhiên sự tương quan ở mức trung bình giữa hai yếu tố này, với độ chính xác 95% và có ý nghĩa.



Biểu đồ 2. Đường hồi quy tuyến tính thể hiện mối tương quan giữa tuổi mẹ và tỷ lệ rối loạn số lượng NST; R^2 : hệ số xác định

Nhận xét: Biểu đồ 2 là đường hồi quy tuyến tính thể hiện mối tương quan giữa tuổi người mẹ và rối loạn số lượng NST. Nhận thấy, cứ 22,87% sự biến đổi của tỷ lệ rối loạn số lượng NST được giải thích bởi sự biến đổi của yếu tố tuổi mẹ (hệ số xác định R-square = 0,2287). Khi tuổi mẹ tăng thêm 1 đơn vị thì tỷ lệ rối loạn số lượng NST sẽ tăng thêm 0,01 đơn vị và sự thay đổi này có ý nghĩa với độ tin cậy 95%.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi mẹ và rối loạn nhiễm sắc thể ở phôi, ở thai, trẻ sinh sống đã được nhiều nghiên cứu xác định. Tuy nhiên, các phương pháp trước đây có những hạn chế và xác định các rối loạn cấu trúc nhiễm sắc thể. Nghiên cứu này, phân tích các rối loạn nhiễm sắc thể thông qua kỹ thuật NGS, có thể xác định được rối loạn cấu trúc nhỏ, có thể lấp một khoảng trống của các kết quả nghiên cứu trước đây. Trong tổng số 578 phôi được phân tích có 306 phôi có tuổi mẹ < 35 ($32,06 \pm 3,43$) và 272 phôi có tuổi mẹ ≥ 35 tuổi ($39,63 \pm 2,96$). Trong tổng số các mẫu phôi được thu thập từ các cặp đôi thực hiện IVF và đồng ý tham gia nghiên cứu có số lượng phôi đa dạng, dao động từ 3 tới 14 phôi. Rối loạn NST ở noãn và phôi có tỷ lệ khá cao. Khoảng 25% số trứng thu được từ những phụ nữ có độ tuổi từ 30 đến 35 tuổi có bất thường về bộ NST (hầu hết là dị bội), và tần suất dị bội thường phụ thuộc trực tiếp vào độ tuổi và có thể lên đến hơn 80% ở những phụ nữ trên 40 tuổi [6].

Để tìm hiểu mối tương quan giữa tuổi người mẹ và tỷ lệ rối loạn NST ở phôi 5 ngày tuổi thụ tinh trong ống nghiệm, chúng tôi thực hiện test khi bình phương. Kết quả nhận thấy, có mối liên hệ giữa tuổi người mẹ và tỷ lệ rối loạn NST ở phôi 5 ngày tuổi thụ tinh trong ống nghiệm với độ tin cậy 95% và có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy đối với trường hợp người mẹ nhỏ hơn 35 tuổi, có 195/306 phôi không phát hiện bất thường số lượng NST và 111/306 phôi (chiếm 36,28%) có phát hiện rối loạn NST. So sánh với tỷ lệ 50,00% rối loạn NST ở nhóm đối tượng người mẹ có tuổi trên 35 (136/272). Đặc biệt, khi đánh giá kết quả phân tích di truyền của các phôi ở nhóm tuổi này cho thấy đối với các phụ nữ lớn tuổi (> 35 tuổi) nguy cơ phôi mang rối loạn NST rất cao, lên tới trên 50%. Năm 2016, nhóm nghiên cứu của Demko Zachary sử dụng kỹ thuật single-nucleotide polymorphism (SNP) để đánh giá bất thường 24 NST ở phôi ngày 5 và kết quả cho thấy 55% phôi ngày 5 mang bộ NST bình

thường. Và con số này giảm nhanh chóng khi người mẹ trên 35 tuổi [7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ số lượng phôi có rối loạn NST ở các nhóm tuổi là khác nhau; nhóm đối tượng từ 35 tuổi có tỷ lệ rối loạn NST cao hơn nhóm dưới 35 tuổi tới 12,82%. Sự thống kê tỷ lệ này dựa trên hàm Khi bình phương, kết quả cho thấy giá trị Pearson $\chi^2(2) = 12,6506$ và $p = 0,000$ chứng tỏ rằng, hai yếu tố tuổi người mẹ và tỷ lệ phôi bình thường hay bất thường có mối quan hệ tác động lẫn nhau. Bên cạnh đó đi sâu vào việc đánh giá mức độ tương quan giữa yếu tố tuổi người mẹ và tỷ lệ bất thường số lượng NST chúng tôi tiến hành thống kê và xây dựng hệ số tương quan r sử dụng phần mềm thống kê STATA 12.0. Với hệ số tương quan thu được $r = 0,4783$ cho thấy mặc dù giữa yếu tố tuổi mẹ và tỷ lệ bất thường số lượng NST có mối liên hệ với nhau, tuy nhiên sự tương quan ở mức trung bình giữa hai yếu tố này, với độ chính xác 95% và có ý nghĩa. Tuy nhiên, ta vẫn thấy rõ ràng tỷ lệ bất thường số lượng NST tăng nhanh chóng khi người mẹ sau tuổi 35.

Trong các nghiên cứu trước đây, các tác giả chỉ tập trung vào đánh giá một vài NST có tỷ lệ cao, và gây ra các hội chứng nguy hại tới phôi như NST 13, 16, 18, 21, 22 và NST X. Các NST này còn có thể phát hiện trong quá trình mang thai ba tháng đầu mà hiếm nghiên cứu nào phát hiện bất thường số lượng của các NST khác [3]. Chúng tôi thừa nhận rằng, các NST 13, 16, 18, 21, 22 và NST X là các NST có tỷ lệ xảy ra bất thường cao, và cũng có xu hướng tăng khi tuổi người mẹ tăng. Điều đáng nói ở đây là chúng tôi phát hiện thấy NST số 7, 14 là các NST có tỷ lệ tăng đột biến khi tuổi người mẹ tăng cao nhất là khi hơn 35 tuổi. Như vậy chứng tỏ các NST số 7 và 14 nếu có bất thường số lượng NST thì có khả năng gây chết cho phôi cao hơn các NST 13, 16, 18, 21, 22 và NST X. Nguyên nhân có thể do NST số 7 (159 triệu bp), NST số 14 (105 triệu bp) có kích thước lớn do vậy khi bất thường số lượng NST sẽ làm mất cân bằng hệ gen từ đó dễ gây chết phôi trong quá trình nuôi cấy và làm tổ ở tử cung.

V. KẾT LUẬN

Có sự liên quan của tuổi người mẹ với lệch bội nhiễm sắc thể. Tuổi của người mẹ càng tăng thì tỷ lệ rối loạn số lượng NST càng tăng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lindsay T. J. và Vitrikas K. R. (2015). Evaluation and treatment of infertility. Am Fam

- Physician, 91 (5), 308-314.
2. **Nguyễn Xuân Hợi và Nguyễn Mạnh Hà (2016).** Đặc điểm lâm sàng và tình dịch đồ của bệnh nhân vô sinh nam do tinh trùng ít và yếu đến khám tại bệnh viện phụ sản trung ương. Tạp chí Y học Việt Nam, 444 (2).
 3. **Ventura-Juncá P., Irarrázaval I., Rolle A. J. et.al. (2015).** In vitro fertilization (IVF) in mammals: epigenetic and developmental alterations. Scientific and bioethical implications for IVF in humans. Biol Res, 48, 68.
 4. **Lathi R. B., Westphal L. M. và Milki A. A. (2008).** Aneuploidy in the miscarriages of infertile women and the potential benefit of preimplantation genetic diagnosis. Fertil Steril, 89 (2), 353-357.
 5. **Munne S., Lee A., Rosenwaks Z. et.al. (1993).** Diagnosis of major chromosome aneuploidies in human preimplantation embryos. Hum Reprod, 8 (12), 2185-2191.
 6. **Fragouli E., Katz-Jaffe M., Alfarawati S. et.al. (2010).** Comprehensive chromosome screening of polar bodies and blastocysts from couples experiencing repeated implantation failure. Fertil Steril, 94 (3), 875-887.
 7. **Demko Zachary P, Simon Alexander L, Mccoy Rajiv C et.al. (2016).** Effects of maternal age on euploidy rates in a large cohort of embryos analyzed with 24-chromosome single-nucleotide polymorphism-based preimplantation genetic screening. Fertil Steril, 105 (5), 1307-1313.

SỰ HÀI LÒNG CỦA NGƯỜI BỆNH SỬ DỤNG DỊCH VỤ GIẢM ĐAU SAU MỔ KHỚP - CỘT SỐNG TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108

Trần Thị Thu Thảo*, Nguyễn Thị Thanh Xuân*,
Bùi Văn Dung*, Trần Ngọc Thanh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sự hài lòng của người bệnh khi sử dụng các dịch vụ giảm đau sau mổ khớp-cột sống tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Đối tượng và phương pháp:** Thiết kế nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang, trên 177 bệnh nhân được phẫu thuật khớp và cột sống có sử dụng dịch vụ giảm đau sau mổ tại Bệnh viện TWQĐ 108, trong thời gian từ 05/2019 – 06/2019. **Kết quả:** Trong nhóm nghiên cứu, chủ yếu là nam, chiếm 62.7%. Tuổi trung bình là 57,04± 13.12; có 74.5% trên 55 tuổi. Nghề nghiệp chủ yếu là nhóm công nhân-nông dân và lao động tự do (67.7%). Sự hài lòng nói chung với dịch vụ là cao (93.04%). Thời điểm giải thích dịch vụ là hợp lý (96%), nguồn chủ yếu là qua nhân viên y tế tại khoa lâm sàng. Giá thành dịch vụ còn cao, thu nhập của nhiều người bệnh chưa đáp ứng được, mong muốn được BHYT cùng chi trả (18%). **Kết luận:** Tỷ lệ hài lòng nói chung khi sử dụng dịch vụ giảm đau sau mổ tại nhóm bệnh nhân mổ khớp-cột sống là cao (93.04%). Giá thành dịch vụ còn cao và mong muốn được BHYT hỗ trợ cùng chi trả. Sự nhận thức đầy đủ về dịch vụ giảm đau sau mổ của điều dưỡng chưa như mong đợi.

Từ khóa: Đau, giảm đau sau mổ, sự hài lòng của bệnh nhân.

SUMMARY

SATISFACTION OF PATIENTS USING POST-OPERATIVE RELIEF PAIN SERVICE AFTER UNDERWENT JOINT-SPINAL SURGERY AT

*Bệnh viện TWQĐ 108.

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Thu Thảo

Email: tranthanh108@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/9/2021

Ngày phản biện khoa học: 2/10/2021

Ngày duyệt bài: 21/10/2021

108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL

Aim: Evaluation of patients' satisfaction using post-operative relief pain service after underwent joint-spinal surgery at 108 Military Central Hospital. **Subjects and methods:** Employing cross sectional study, we have found that from 05/2019 to 06/2019, over 177 patients, who previously underwent joint and spinal surgery, have used the hospital's post-operative pain relief service. **Results:** Among the subject pool, male patients make up the majority, specifically 62.7%. The average age is 57.04 ± 13.12; 74.5% are above 55 years of age. Most are labourers and independent workers (67.7%). Overall satisfaction with the service is high (93.04%). The timing of service explanation is reasonable (96%), mainly conducted by the clinical department's medical staff. Many patients report not being able to afford the costly service expense and wishes to be covered by health insurance (18%). **Conclusion:** Overall satisfaction level of patients in postoperative care is high (93.04%). Service expense remains high and many wishes to be covered by health insurance. Patients' complete awareness of the service is lacking.

Keywords: Pain, post-operated pain relief, patient's satisfaction.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong sự phát triển của xã hội hiện nay, chất lượng cuộc sống ngày càng cải thiện. Song hành cùng với đó, nhu cầu của người bệnh về chất lượng chăm sóc và điều trị tại các Bệnh viện cũng được nâng cao. Việc nâng cao chất lượng không chỉ là về chuyên môn đơn thuần mà còn bao gồm cả chất lượng dịch vụ, bao gồm trong đó là cơ sở vật chất, trang thiết bị, tâm lý, môi trường, sự hài lòng của người bệnh. Do đó, việc đánh giá sự hài lòng của người bệnh cũng là một trong những yếu tố quan trọng để nâng cao chất

lượng điều trị tại các Bệnh viện. Theo Kotler, sự hài lòng là mức độ của trạng thái cảm giác của một người bắt nguồn từ việc so sánh kết quả thu được từ sản phẩm/dịch vụ với những kỳ vọng của người đó. Nó bắt nguồn từ nhu cầu cá nhân, kinh nghiệm trước đó hoặc thông tin bên ngoài như quảng cáo, truyền miệng từ bạn bè, gia đình... [1]

Đặc điểm của nhóm người bệnh phẫu thuật khớp, phẫu thuật cột sống là những cuộc phẫu thuật lớn, tổn thương tổ chức nhiều, là nguyên nhân gây đau nhiều sau phẫu thuật. Đây cũng là nỗi băn khoăn, lo lắng của người bệnh cũng như ảnh hưởng rất lớn đến khả năng vận động phục hồi sau mổ. Đau không chỉ gây ra cảm giác khó chịu, sợ hãi và lo lắng cho người bệnh mà còn gây ra hàng loạt các rối loạn tại các hệ thống cơ quan trong cơ thể như tuần hoàn, hô hấp, tiêu hóa, nội tiết, miễn dịch, làm tăng quá trình viêm, chậm liền sẹo, rối loạn dinh dưỡng sau mổ... dẫn đến làm chậm, giảm kết quả phẫu thuật. Tại nước phát triển như Mỹ vẫn có tới 39% người bệnh đau nhiều sau phẫu thuật [2]. Ở Việt Nam, qua một vài các báo cáo thì tỷ lệ đau sau mổ của bệnh nhân là còn khá cao [3]. Đau sau mổ là nỗi ám ảnh của người bệnh, ảnh hưởng đến tâm sinh lý cũng như sự phục hồi sau mổ. Tổ chức y tế thế giới (WHO) đã coi việc điều trị đau là vấn đề nhân quyền và coi điều trị đau là một trong những mục tiêu cơ bản của chăm sóc y tế hiện nay [4].

Hiện nay, việc sử dụng các phương pháp giảm đau sau mổ tại Bệnh viện 108 là rất phổ biến và rộng rãi. Trên thực tiễn đó, nhằm nâng cao chất lượng điều trị, chúng tôi tiến hành đánh giá sự hài lòng khi sử dụng dịch vụ giảm đau sau phẫu thuật trên nhóm bệnh nhân mổ khớp và cột sống.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Gồm 177 bệnh nhân sử dụng dịch vụ giảm đau sau mổ tại hai khoa Phẫu thuật khớp và cột sống, trong thời gian từ 05/2019 đến 6/2019.

Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang, xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân

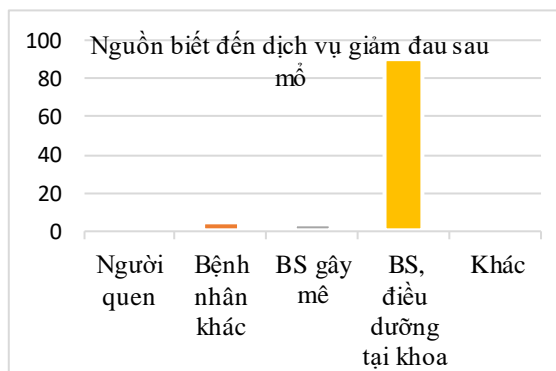
Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	111	62.7
	Nữ	66	37.3
Nhóm tuổi	Dưới 55	45	25.5
	Trên 55	132	74.5

Tuổi trung bình	TB: 57.04 ± 13.12, Min = 18, Max = 91		
Nghề nghiệp	Hưu trí	12	6.7
	Công chức	37	20.9
	Công nhân	20	11.3
	Nông dân	46	25.9
	LĐ tự do	54	30.5
Thời điểm giải thích sử dụng dịch vụ giảm đau	Khác	8	4.7
	Trước mổ	161	91
	Tại phòng mổ	16	9

Trong nhóm nghiên cứu, chủ yếu là nam, chiếm 62.7%. Tuổi trung bình là 57.04 ± 13.12, trong đó lớn nhất là bệnh nhân nam 91 tuổi, nhỏ nhất là nữ 18 tuổi; có 74.5% trên 55 tuổi. Trong đó nghề nghiệp chủ yếu lại là nhóm công nhân-nông dân và lao động tự do, chiếm đến 67.7%. Có 91% người bệnh được giải thích sử dụng giảm đau trước mổ. Có thể thấy chủ yếu là nam giới, đây là kết quả tương đối khác so với kết quả nghiên cứu của Vũ Hoàng Anh [4], do là nhóm bệnh nhân phẫu thuật khớp, trong đó có khá nhiều trường hợp đứt dây chằng do tai nạn thể thao (chủ yếu gặp ở nam giới). Các trường hợp tai nạn lao động cũng chủ yếu gặp ở nam giới, là nhóm đối tượng lao động chính trong những ngành nghề nặng nhọc, nhiều rủi ro... Tuổi trung bình là cao, nhóm trên 55 tuổi chiếm 74.5%, đây là điều phù hợp với đặc thù bệnh lý khớp, cột sống là bệnh lý có nguyên nhân lớn do thoái hóa ở người cao tuổi. Thời điểm giải thích sử dụng dịch vụ giảm đau trước mổ chiếm 91%, đây là điều hoàn toàn phù hợp với các quy trình chuẩn bị trước mổ, và kết quả này cũng tương đồng với các tác giả khác [4].

2. Sự hài lòng của bệnh nhân với dịch vụ giảm đau sau mổ



Biểu đồ 1. Nguồn biết đến dịch vụ giảm đau sau mổ

Dựa vào biểu đồ 1 cho thấy, nguồn biết đến sử dụng dịch vụ giảm đau sau mổ tại Bệnh viện

chủ yếu là thông qua bác sĩ, điều dưỡng tại khoa lâm sàng, chiếm 90%. Điều này cho thấy nguồn thông tin bệnh nhân nhận biết được chủ động thông qua các nguồn thông tin khác còn rất thấp, khác biệt rất lớn với một số chuyên ngành khác, ví dụ như sản khoa, tỷ lệ chủ động biết đến phương pháp giảm đau sau mổ là rất cao. Việc nắm bắt được chủ động về gói dịch vụ sau mổ giúp bệnh nhân có sự chuẩn bị tốt về tinh thần và tài chính. Kết quả trên cũng khác so với nghiên cứu tại Bệnh viện Việt Đức, khi nguồn biết đến chủ yếu là qua bác sĩ gây mê (89%) [3].

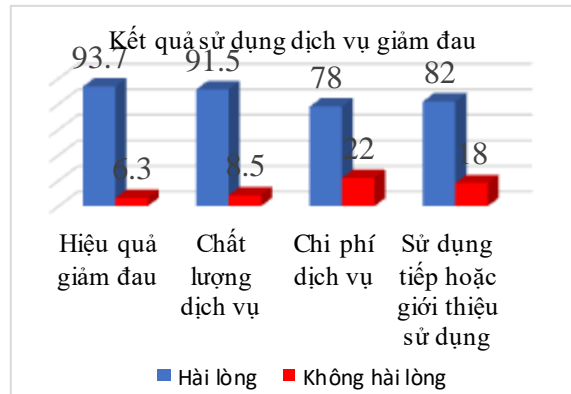
Kết quả về thời điểm giải thích dịch vụ giảm đau sau mổ cho thấy gần như đại đa số cho rằng thời điểm giải thích dịch vụ là hợp lý, chiếm 96%. Có một vài trường hợp thì cho rằng giải thích trước ngày mổ và tại phòng mổ là muộn, họ muốn giải thích sớm ngay từ khi vào viện để có thời gian chuẩn bị tài chính và thông báo cho người thân, gia đình (3%), giải thích sớm là 1%.

Bảng 2. Sự hài lòng của bệnh nhân về hệ thống chăm sóc giảm đau sau mổ

Nội dung	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Hài lòng với hiệu quả giảm đau sau khi phẫu thuật	166	93.7
Hài lòng với sự theo dõi và xử trí của điều dưỡng với hệ thống giảm đau	145	81.9
Hài lòng với sự có mặt của điều dưỡng khi cần trợ giúp	159	89.8
Hài lòng với thời gian chờ đợi dùng thuốc giảm đau thay thế khi hết thuốc	170	96
Hài lòng với lời nói, giao tiếp của điều dưỡng khi cần trợ giúp với hệ thống giảm đau	162	91.5
Hài lòng với sự chỉ dẫn, giải thích, hướng dẫn của điều dưỡng khi cần trợ giúp về giảm đau	158	89.2
Đánh giá chung về mức độ hài lòng sử dụng dịch vụ giảm đau: $93.04 \pm 11.12\%$		

Qua kết quả trên cho chúng ta thấy, sự hài lòng của người bệnh với từng khía cạnh của dịch vụ giảm đau là khá cao, thấp nhất là 81.9% "hài lòng với sự theo dõi và xử trí của điều dưỡng với hệ thống giảm đau", thấp hơn so với nghiên cứu của Trần Sỹ Thắng và cs [5], tiếp đến là "hài lòng với sự chỉ dẫn, giải thích của điều dưỡng khi cần trợ giúp với hệ thống giảm đau"; cao nhất là "hài lòng với thời gian chờ đợi dùng thuốc giảm đau thay thế". Điều này cho thấy, việc theo dõi và xử trí của điều dưỡng cũng như hiểu biết về

hệ thống giảm đau sau mổ của điều dưỡng còn chưa được như mong đợi của người bệnh, mặc dù dùng thuốc giảm đau thay thế khi hết thuốc thì lại được đánh giá rất cao. Thể hiện sự hiểu biết rõ và ý thức gắn trách nhiệm của nhiều điều dưỡng với hệ thống giảm đau sau mổ còn chưa thực sự tốt như mong đợi. Đây là kết quả nghiên cứu từ năm 2019, thực tế hiện nay, tại Khoa cột sống Viện 108 thì đã có công tác đào tạo, huấn luyện nhiều khoá, nhiều đợt về hệ thống giảm đau sau mổ, do đó chắc chắn mức độ hài lòng của bệnh nhân hiện nay đã được nâng cao hơn rất nhiều.



Biểu đồ 2. Kết quả hài lòng khi sử dụng dịch vụ giảm đau sau mổ.

Qua kết quả sử dụng dịch vụ giảm đau thấy hiệu quả giảm đau là rất cao, chiếm 93.7%; chất lượng dịch vụ nói chung là 91.5%; có 82% sẽ sử dụng tiếp hoặc giới thiệu sử dụng. Điều này cho thấy việc sử dụng giảm đau sau mổ trên nhóm bệnh nhân phẫu thuật khớp-cột sống là có hiệu quả rõ rệt, có tác động rất lớn đến tâm lý của bệnh nhân, góp phần vào nâng cao kết quả điều trị phẫu thuật. Có 18% không hài lòng về dịch vụ này, có thể gồm nhiều nguyên nhân, về giá thành dịch vụ, chất lượng dịch vụ, chất lượng đội ngũ điều dưỡng, tác dụng giảm đau chưa như mong đợi, thời gian chờ đợi... Đây là những vấn đề cần nghiên cứu khắc phục sớm. Vấn đề lớn nhất hiện nay đối với dịch vụ này là giá thành còn cao, Bảo hiểm y tế (BHYT) chưa chi trả cho gói dịch vụ này. Điều này là phù hợp, bởi nhóm bệnh nhân chủ yếu là công nhân, nông dân và lao động tự do; thu nhập còn khó khăn, việc chi trả chi phí phẫu thuật đã khá cao, nên họ rất muốn được BHYT thanh toán cho gói dịch vụ này.

V. KẾT LUẬN

Việc sử dụng giảm đau sau mổ đem lại hiệu quả giảm đau rõ rệt (93.7%), góp phần nâng cao kết quả phẫu thuật. Tỷ lệ hài lòng nói chung

khi sử dụng dịch vụ giảm đau sau mổ tại nhóm bệnh nhân mổ khớp-cột sống là cao (93.04%). Còn khá nhiều người bệnh chưa có khả năng chi trả chi phí dịch vụ và mong muốn được BHYT hỗ trợ cùng chi trả. Sự nhận thức đầy đủ về dịch vụ giảm đau sau mổ của điều dưỡng chưa như mong đợi và điều này cần thay đổi để nâng cao hơn nữa chất lượng và hiệu quả điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Thị Kim Ngân (2013)**, Đánh giá mức độ hài lòng của bệnh nhân điều trị nội trú về chất lượng dịch vụ tại bệnh viện ĐKTW Cần Thơ. Tạp chí Khoa học, Đại học Cần Thơ.
2. **Gan TJ., (2014)**, Incidence, patient satisfaction and perceptions of post surgical pain: results from a US national survey. Current Medical Research and Opinion.
3. **Vũ Hoàng Anh (2017)**, Sự hài lòng của người bệnh sử dụng dịch vụ giảm đau sau mổ tại khoa Phẫu thuật cột sống viện CTCH-Bệnh viện Việt Đức năm 2017. Hội nghị khoa học thường niên Viện CTCH lần thứ V.
4. **Nguyễn Ngọc Phước (2014)**, Đánh giá sự hài lòng của người bệnh nội trú và người nhà người bệnh về chất lượng dịch vụ y tế tại Viện Tim Mạch – Bệnh viện Bạch Mai. Hội tim mạch Việt Nam.
5. **Trần Sỹ Thắng (2014)**, Khảo sát sự hài lòng của bệnh nhân nội trú với sự phục vụ của điều dưỡng tại Bệnh viện ĐK Hà Tĩnh.

ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ HÀI LÒNG CỦA NGƯỜI BỆNH VÀ CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐỐI VỚI CẤP PHÁT THUỐC NGOẠI TRÚ DỊCH VỤ TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Võ Văn Bảy^{1,3}, Lý Minh², Lê Huy Lâm¹, Võ Quang Trung³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mức độ hài lòng và các yếu tố ảnh hưởng đến sự hài lòng của người bệnh đối với việc cấp phát thuốc ngoại trú. **Đối tượng và phương pháp:** Các người bệnh đến thăm khám và tiếp nhận dịch vụ cấp phát thuốc ngoại trú ở bệnh viện Thống Nhất. Nghiên cứu cắt ngang quan sát người bệnh đến thăm khám và tiếp nhận dịch vụ cấp phát thuốc ngoại trú tại khu C5 và Phòng khám A Bệnh viện Thống Nhất. Bộ câu hỏi nghiên cứu trích từ một nghiên cứu quốc tế đã đảm bảo giá trị và độ tin cậy, với thang điểm đánh giá Likert năm mức độ, từ "Rất không hài lòng" (1) đến "Rất hài lòng" (5). Nghiên cứu xử lý, phân tích và trình bày số liệu bằng SPSS. **Kết quả:** Với 300 người bệnh khảo sát, điểm trung bình hài lòng chung của người bệnh đối với dịch vụ dược ngoại trú tại Bệnh viện Thống Nhất là cao (với 3,90 điểm). Bên cạnh đó, tiêu chí có mức độ hài lòng được đánh giá cao nhất là sự rõ ràng của nhãn thuốc hoặc nhãn dán (với 4,47 điểm) và ngược lại, tiêu chí có điểm trung bình thấp nhất là sự tiện nghi tại nơi nhận thuốc (với 3,20 điểm). Ngoài ra, sự hài lòng tổng thể đối của người bệnh với dịch vụ dược ngoại trú tại Phòng khám A thấp hơn khi so sánh tại khu C5. **Kết luận:** Nhìn chung, đa số người bệnh cho rằng họ cảm thấy hài lòng hoặc rất hài lòng khi đến khám và sử dụng dịch vụ dược ngoại trú tại Bệnh viện Thống Nhất.

Từ khóa: Sự hài lòng, cấp phát thuốc ngoại trú, bệnh viện Thống Nhất

SUMMARY

PATIENT SATISFACTION FOR OUTPATIENT DRUG DISPENSING AT THONG NHAT HOSPITAL

Objectives: To evaluate the factors affecting patient satisfaction with outpatient drug dispensing services. **Subjects and methods:** A cross-sectional study on patients who come to visit and receive outpatient drug dispensing services at C5 and Clinic A of Thong Nhat Hospital. The questionnaire used in an international study has guaranteed validity and reliability, rated on a 5-point Likert scale, from "Very Unsatisfied" (1) to "Very Satisfied" (5). Analyzing and processing data using SPSS. **Results:** With 300 patients surveyed, the average score of overall patient satisfaction with outpatient pharmacy services at Thong Nhat Hospital was high (mean score = 3.90). In which the criterion with the highest average satisfaction score is the clarity of the drug label or sticker (mean score=4.47) and the criterion with the lowest average score on satisfaction is the facilities at the drug collection site (mean score = 3.20). The mean value of overall satisfaction with outpatient pharmacy services of patients at Clinic A was lower than that of patients at site C5. **Conclusion:** In general, the majority of patients participating in the survey said they feel satisfied or very satisfied with the criteria related to outpatient pharmacy services at Thong Nhat Hospital.

Keywords: Satisfaction, Outpatient drug dispensing, Thong Nhat Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên toàn cầu, các dịch vụ dược phẩm đang chuyển trọng tâm từ chăm sóc lấy sản phẩm làm trung tâm sang chăm sóc dược phẩm lấy người bệnh làm trung tâm[1]. Theo định nghĩa, chăm sóc dược có trách nhiệm cung cấp các giải pháp

¹Bệnh viện Thống Nhất

²Đại học Công nghệ TP. Hồ Chí Minh

³Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Võ Quang Trung

Email: trungvq@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 27/8/2021

Ngày phản biện khoa học: 23/9/2021

Ngày duyệt bài: 18/10/2021

hiệu quả, đạt mục tiêu điều trị cụ thể để góp phần nâng cao chất lượng sống của người bệnh. [2]. Trong thập kỷ qua, sự hài lòng của người bệnh đối với các dịch vụ chăm sóc sức khỏe tại các cơ sở y tế đã trở thành mối quan tâm lớn trong nỗ lực cải thiện kết quả điều trị của người bệnh. Các nghiên cứu cho thấy khi những người bệnh cảm thấy hài lòng, họ có khả năng tuân thủ điều trị cao hơn và tiếp nhận các dịch vụ chăm sóc y tế tốt hơn [3].

Người bệnh ngày nay nhận thức tốt hơn, được giáo dục và được cung cấp thông tin nên có nhiều mong đợi hơn về hệ thống y tế. Việc thiết lập và thực hiện đánh giá mức độ hài lòng của người bệnh đối với các dịch vụ được phẩm là cần thiết với mục tiêu nhận biết những mong đợi này và các tiêu chí thực hiện chương hợp lý để có hành động khắc phục và cải thiện chất lượng dịch vụ. Vì vậy, cần tiến hành khảo sát đánh giá mức độ hài lòng của người bệnh đối với dịch vụ cấp phát ngoại trú của Bệnh viện Thống Nhất.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các người bệnh đến khám và có sử dụng dịch vụ cấp phát thuốc ngoại trú tại khu C5 và Phòng khám A Bệnh viện Thống Nhất, thỏa mãn tiêu chí lựa chọn: có đủ nhận thức về hành vi, có khả năng đọc viết tiếng Việt, đã nhận được ít nhất một đơn thuốc từ khu C5 hoặc Phòng khám A tại Bệnh viện Thống Nhất và sẵn sàng tham gia khảo sát.

2.2. Địa điểm nghiên cứu: Tại các kho cấp phát thuốc ngoại trú Bệnh viện Thống Nhất là khu C5 và Phòng khám A.

2.3. Thời gian nghiên cứu: Tháng 03/2021.

2.4. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang sử dụng phương pháp thống kê mô tả và phép phân tích định tính với bộ câu hỏi khảo sát được trích một bài nghiên cứu quốc tế [4]. Các câu hỏi trong mỗi tiêu chí được phân tích tích cực bằng cách sử dụng thang điểm Likert với mức năm thang bậc, từ mức 1- hoàn toàn không hài lòng đến mức 5- hoàn toàn hài lòng. Phần thứ nhất với 22 câu hỏi bao gồm thời gian chờ nhận thuốc (hai); thái độ của dược sĩ (năm); cung cấp thuốc (năm); địa điểm khoa được (bốn); và sự giáo dục người bệnh về cách sử dụng thuốc (sáu). Một câu hỏi mở ghi nhận ý kiến của người trả lời về cách cải thiện dịch vụ cấp phát thuốc ngoại trú. Phần thứ hai của bảng câu hỏi bao gồm các đặc điểm của người bệnh bao gồm lứa tuổi, giới tính, thu nhập hàng tháng, tình trạng hôn nhân, trình độ học vấn, tần suất sử dụng thuốc.

Để đảm bảo tính hợp lệ trong bối cảnh Việt Nam, bảng câu hỏi đã được dịch từ nguyên bản

tiếng Anh sang tiếng Việt. Tất cả lỗi hoặc hiểu lầm về ngôn ngữ đã được thảo luận và điều chỉnh để tạo ra phiên bản tiếng Việt chính thức.

Cuộc phỏng vấn được thực hiện trực tiếp. Nghiên cứu viên sẽ giải thích mục đích của nghiên cứu cho người bệnh và nếu đồng ý tham gia nghiên cứu, họ sẽ được phát một bảng câu hỏi để trả lời các câu hỏi khảo sát. Nếu người bệnh là người cao tuổi hoặc không cần trực tiếp điền vào biểu mẫu, nhân viên nghiên cứu sẽ phỏng vấn và ghi lại phản hồi của người bệnh vào phiếu trả lời.

2.5. Phương pháp phân tích: Nghiên cứu sử dụng phương pháp thống kê tần số và mô tả để thể hiện các đặc điểm chung và sự phân bố của mức độ hài lòng người bệnh đối với từng câu hỏi. Điểm trung bình thấp cho thấy sự hài lòng của người bệnh liên quan câu hỏi đó thấp và ngược lại, điểm trung bình cao chỉ ra rằng sự hài lòng đối với câu hỏi đó được đánh giá cao. Bên cạnh đó, kiểm định thống kê t-test độc lập và ANOVA một chiều được dùng để kiểm tra sự khác biệt về điểm trung bình của mức độ hài lòng người bệnh với các đặc điểm chung khác nhau. Ngoài ra, nghiên cứu sử dụng hồi quy và phân tích tương quan Pearson nhằm đánh giá mối tương quan giữa mức độ hài lòng của người bệnh đối với các tiêu chí của dịch vụ cấp phát thuốc ngoại trú và các kho cấp phát thuốc ngoại trú. Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học của Bệnh viện Thống Nhất (Quyết định số 05/2021/BVTN-HĐYD về việc chấp thuận các vấn đề đạo đức NCYSH).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Các đặc điểm chung của các người bệnh

Bảng 1. Đặc điểm các yếu tố chung của các người bệnh tham gia khảo sát (n=300)

Biến khảo sát		Tần số	Tỷ lệ (%)
Tuổi	<30	24	8,00
	31-40	23	7,67
	41-60	69	23,00
	Trên 60	184	61,33
Giới tính	Nam	131	43,67
	Nữ	169	56,33
Tình trạng hôn nhân	Có gia đình	274	91,33
	Độc thân	26	8,67
Tần suất sử dụng thuốc	Mỗi ngày	220	73,33
	Chỉ khi cần	80	26,67
Trình độ học vấn	Tiểu học/THCS	36	12,00

	THPT	95	31,67
	Đại học	144	48,00
	Sau đại học	10	3,33
	Từ chối trả lời	15	5,00
Thu nhập hàng tháng	Dưới 5 triệu đồng	10	3,33
	Từ 5-10 triệu đồng	63	21,00
	Từ 10,1-15 triệu đồng	16	5,33
	Từ 15,1-20 triệu đồng	4	1,33
	Trên 20 triệu đồng	4	1,33
	Từ chối trả lời	203	67,67

Nhận xét: Trong 300 người bệnh khảo sát thì số người bệnh lớn hơn 60 tuổi có tỉ lệ lớn nhất (61,33%); giới tính nữ chiếm đa số với tỉ lệ 56,33%; 91,33% đã có gia đình; đa số người bệnh phải dùng thuốc mỗi ngày (73,33%); phần trăm người bệnh hoàn thành chương trình đại học chiếm tỉ lệ cao nhất (48,00%).

2. Sự khác biệt về mức độ hài lòng khi so sánh các đặc điểm nhóm chung

Bảng 2. Sự khác biệt giữa mức độ hài lòng của người bệnh đối với các đặc điểm chung

Biến khảo sát		Giá trị trung bình	P-value
Tuổi	<30	3,96	0,77
	31-40	3,87	
	41-60	3,96	
	Trên 60	3,96	
Giới tính	Nam	3,92	0,29
	Nữ	3,97	
Tình trạng hôn nhân	Có gia đình	3,96	0,59
	Độc thân	3,88	

3. Sự hài lòng của người bệnh đối với dịch vụ cấp phát thuốc ngoại trú

Bảng 3. Giá trị trung bình đánh giá sự hài lòng của người bệnh đối với các tiêu chí dịch vụ cấp phát thuốc ngoại trú

Biến khảo sát		Giá trị trung bình	Độ lệch chuẩn
Thời gian chờ nhận thuốc	Nhận thuốc trong khoảng thời gian hợp lý	3,58	0,76
	Thời gian chờ lĩnh thuốc thì có thể chấp nhận khi xem xét đến chất lượng đơn thuốc	3,56	0,73
Thái độ dược sĩ	Dược sĩ giúp tôi lấy thuốc	4,03	0,26
	Dược sĩ giúp tôi giải quyết mọi vấn đề khi nhận thuốc	4,02	0,26
	Dược sĩ trả lời những câu hỏi của tôi	4,02	0,30
	Dược sĩ hiểu tường hợp bệnh của tôi	4,02	0,29
	Dược sĩ đối xử với tôi với thái độ kính trọng	4,01	0,36
Sự cung cấp thuốc	Nhận đủ số lượng thuốc	4,37	0,51
	Tất cả thuốc trong toa của tôi đều có trong khoa dược	4,03	0,32
	Tên thuốc rõ ràng và dễ dàng đọc	4,25	0,43
	Nhãn thuốc hoặc nhãn dán hướng dẫn rõ ràng	4,47	0,51
	Hình thức bên ngoài và chất lượng thuốc thì tốt	4,46	0,53

Tần suất dùng thuốc	Mỗi ngày	3,94	0,30
	Chỉ khi cần	3,99	
Trình độ học vấn	Tiểu học/THCS	4,00	0,60
	THPT	3,98	
	Đại học	3,92	
	Sau đại học	3,90	
	Từ chối trả lời	4,00	
Thu nhập hàng tháng	Ít hơn 5 triệu đồng	4,00	0,004*
	5-10 triệu đồng	3,97	
	10,1-15 triệu đồng	4,00	
	15,1-20 triệu đồng	4,00	
Kho nhận thuốc	Hơn 20 triệu đồng	3,50	
	Khu C5	4,01	0,01*
	Phòng khám A	3,89	

Nhận xét: Bảng 2 cho thấy rõ ràng rằng người bệnh nhận dịch vụ cấp phát ngoại trú tại Phòng khám A có mức độ hài lòng chung thấp hơn khi so sánh với người bệnh nhận dịch vụ cấp phát ngoại trú tại Phòng khám C5. Hơn nữa, mức thu nhập trung bình hàng tháng cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm người bệnh (P-value <0,05). Ngược lại, các đặc điểm khác như giới tính, tình trạng hôn nhân và tần suất sử dụng thuốc cho thấy có không sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê giữa các nhóm được phỏng vấn.

Địa điểm khoa dược	Nơi phát thuốc dễ dàng tìm thấy	4,11	0,37
	Nơi chờ nhận thuốc thì tiện nghi	3,20	1,04
	Nơi chờ nhận thuốc thì sạch và chấp nhận được	4,03	0,22
	Giờ làm việc khoa dược là phù hợp cho tôi	4,02	0,27
Giáo dục người bệnh về sử dụng thuốc	Dược sĩ giải thích lý do tôi sử dụng thuốc	3,88	0,46
	Dược sĩ bảo tôi uống đúng liều thuốc	3,87	0,49
	Dược sĩ giải thích các loại thuốc của tôi có thể có tác dụng phụ	3,80	0,52
	Dược sĩ giải thích làm thế nào bảo quản thuốc của tôi	3,81	0,50
	Tôi có đủ thời gian với dược sĩ	3,84	0,48
	Khoa dược đã cung cấp một khu vực riêng tư cho việc hướng dẫn sử dụng thuốc	3,86	0,49
Sự hài lòng tổng thể	Tôi hài lòng với dịch vụ dược	3,95	0,38

Nhận xét: Bảng 3 cho thấy rằng mức độ hài lòng của người bệnh dành cho nhân thuốc hoặc nhân dân hướng dẫn rõ ràng là cao nhất (giá trị trung bình = 4,47), trong khi đó người bệnh nhận thấy họ cảm thấy hài lòng ít nhất về vấn đề liên quan tới sự tiện nghi tại nơi nhận thuốc (giá trị trung bình = 3,20). Từ tiêu chí dược sĩ giúp tôi lấy thuốc đến tiêu chí giờ làm việc khoa dược là phù hợp cho tôi ngoại trừ tiêu chí nơi chờ nhận thuốc thì tiện nghi, điểm trung bình cho mỗi câu đều trên 4 trong khi đó các câu còn lại điểm trung bình cho mỗi câu đều không đạt đến mức 4. Tên thuốc rõ ràng và dễ dàng đọc có giá trị chênh lệch giữa điểm cao nhất và điểm thấp nhất không nhiều, ở mức 4 cho điểm thấp nhất và 5 cho điểm cao nhất. Ngược lại, các câu còn lại trong Bảng 3 có sự chênh lệch lớn giữa mức điểm cao nhất và thấp nhất. Đối với sự hài lòng tổng thể, những người được hỏi có điểm thấp nhất là 2 trong khi điểm cao nhất là 5, với giá trị trung bình = 3,95.

4. Sự liên hệ giữa sự hài lòng về địa điểm nhận thuốc và kho nhận thuốc

Bảng 4. Mối tương quan giữa mức độ hài lòng về địa điểm nhận thuốc và kho nhận thuốc

Tiêu chí	Kho nhận thuốc	
	Hệ số tương quan	P-value
Nơi phát thuốc dễ dàng tìm thấy (C1)	0,33**	0,00
Nơi chờ nhận thuốc thì tiện nghi (C2)	0,82**	0,00
Nơi chờ nhận thuốc thì sạch và chấp nhận được (C3)	0,14*	0,02
Giờ làm việc khoa dược là phù hợp cho tôi (C4)	0,10	0,09

Nhận xét: Bảng 4 thể hiện rằng tiêu chí thời gian làm việc của khoa dược (C4) có giá trị P-value = 0,09, chứng tỏ C4 không có tương quan

với kho nhận thuốc. Ngược lại, các giá trị P-value của nơi phát thuốc dễ dàng tìm thấy (C1), nơi chờ nhận thuốc thì tiện nghi (C2) và vệ sinh tại nơi chờ nhận thuốc (C3) đều <0,05 do đó các câu này có tương quan với kho nhận thuốc. Xem xét các giá trị hệ số tương quan trong Bảng 4 để so sánh mức độ tương quan giữa C1, C2, C3 và kho nhận thuốc giá trị hệ số tương quan giữa C2 và kho nhận thuốc là cao nhất (hệ số tương quan = 0,82) thể hiện mối liên hệ tuyến tính chặt chẽ giữa C2 và kho nhận thuốc là cao nhất.

Bảng 5. Kết quả phân tích hồi quy các yếu tố tương quan với các tiêu chí của kho nhận thuốc

Tiêu chí	Hệ số chuẩn hóa Beta	P-value
Nơi phát thuốc dễ dàng tìm thấy (C1)	0,12	0,002
Nơi chờ nhận thuốc thì tiện nghi (C2)	0,84	0,00
Nơi chờ nhận thuốc thì sạch và chấp nhận được (C3)	-0,18	0,00
Adjusted R Square: 0,69		

Nhận xét: Bảng 5 thể hiện giá trị của hệ số chuẩn hóa (Beta) và giá trị P-value cho mô hình hồi quy tuyến tính bội. Kho nhận thuốc chịu tác động bởi 3 yếu tố: nơi phát thuốc dễ dàng tìm thấy, nơi chờ nhận thuốc thì tiện nghi và nơi chờ nhận thuốc thì sạch sẽ và chấp nhận được. Các biến này tạo ra một dự báo có ý nghĩa thống kê đối với kho nhận thuốc (P-value <0,05). Giá trị beta lớn nhất là 0,84 thuộc về nơi chờ nhận thuốc thì tiện nghi, tiếp theo là nơi chờ nhận thuốc thì sạch sẽ và chấp nhận được (-0,18) và cuối cùng là nơi phát thuốc dễ dàng tìm thấy (0,12).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa khu C5 và Phòng khám A Bệnh viện Thống Nhất về sự hài lòng giữa hai

nhóm người bệnh sử dụng dịch vụ cấp phát thuốc. Cụ thể, điểm trung bình mức độ hài lòng về của các người bệnh tiếp nhận dịch vụ cấp phát thuốc ngoại trú tại khu C5 Bệnh viện Thống Nhất cao hơn so với Phòng khám A. Nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt này có thể một phần do các người bệnh tại Phòng khám A đa phần là các cán bộ trong khi các người bệnh nhận thuốc tại khu C5 thuộc diện dưới mức lương. Bên cạnh đó, đa phần người bệnh ở Phòng khám A là người bệnh lớn hơn 60 tuổi và có trình độ đại học. Khi so sánh các cuộc nghiên cứu trên thế giới, nghiên cứu của tác giả Abdrrahman Shemsu Surur và các cộng sự cho thấy mức độ hài lòng giữa các nhóm người bệnh khác nhau về trình độ học vấn và nhóm tuổi có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [5]. Bên cạnh đó, nhận định về sự khác biệt về mức độ hài lòng giữa các nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê cũng được bảo vệ bởi nghiên cứu của Pinto AR và các cộng sự [6]. Nhìn chung, tuy việc so sánh mức độ hài lòng của người bệnh giữa các nhóm người bệnh khác nhau đã được thực hiện bởi rất nhiều các nghiên cứu ở nhiều quốc gia khác nhau, tuy nhiên các nghiên cứu vẫn còn nhiều khuyết điểm dẫn đến kết quả khảo sát rất đa dạng.

Những kết quả về điểm trung bình mức độ hài lòng đối với dịch vụ cấp phát thuốc ngoại trú tại Bệnh viện Thống Nhất chỉ ra rằng các tiêu chí nhận đủ số lượng thuốc, nhãn thuốc hoặc nhãn dán hướng dẫn rõ ràng, hình thức bên ngoài và chất lượng thuốc thì tốt là ba biến sở hữu điểm trung bình về sự hài lòng người bệnh khá cao (trên 4,30 điểm). Các kết quả khảo sát được tìm ra ở phần này có một vài điểm giống với nghiên cứu được thực hiện bởi tác giả Khudair và các cộng sự [4]. Cả hai bài nghiên cứu sử dụng cùng một bộ câu hỏi đều cho thấy mức độ hài lòng của người bệnh ở đa số các câu hỏi khảo sát đều có điểm trung bình trên 3.5 và điểm trung bình sự hài lòng của người bệnh với cung cấp đủ số lượng thuốc, nhãn thuốc hoặc nhãn dán hướng dẫn rõ ràng, hình thức bên ngoài và chất lượng thuốc tốt đều thuộc những vị trí điểm cao.

Kết quả của nghiên cứu này cho thấy có mối tương quan giữa nơi tiếp nhận thuốc và sự hài lòng của người bệnh. Một nghiên cứu của Sahat Manampin Siahaan và các cộng sự cũng cho thấy sự hài lòng về địa điểm cấp phát thuốc phần nào ảnh hưởng đến sự hài lòng của người bệnh đối với dịch vụ của nhà thuốc ngoại trú [7]. Nghiên cứu của tác giả Sa'adah cùng các cộng sự cũng ủng hộ cho nhận định này [8]. Hơn nữa, nghiên cứu của Khudair và cộng sự cho thấy rằng một

nơi cấp phát thuốc tốt sẽ có xu hướng làm tăng sự hài lòng của người bệnh đối với dịch vụ cấp phát thuốc ngoại trú [4].

Nghiên cứu cũng ghi nhận một số hạn chế khi thực hiện khảo sát. Do ảnh hưởng của dịch Covid-19 diễn biến phức tạp nên rất nhiều người bệnh có tâm lý lo lắng, ngại giao tiếp với người khác. Đây là nguyên nhân làm kết quả nghiên cứu có thể bị ảnh hưởng bởi vì người bệnh trả lời các câu khảo sát nhanh và không cẩn thận nhằm kết thúc nhanh cuộc khảo sát. Bên cạnh đó, các nhóm người bệnh theo đặc điểm chung khác nhau phân bố không đồng đều dẫn đến khó quan sát sự khác biệt về mức độ hài lòng giữa các nhóm người bệnh.

V. KẾT LUẬN

Đa số người bệnh đều cho biết họ cảm thấy hài lòng hoặc rất hài lòng với các tiêu chí liên quan đến dịch vụ được ngoại trú tại Bệnh viện Thống Nhất được với phần trăm người bệnh cảm thấy hài lòng hoặc rất hài lòng trên 64% ở hầu hết các tiêu chí. Kết quả này có thể là một gợi ý cho các nghiên cứu trong tương lai nhằm nâng cao chất lượng chăm sóc y tế cho người dân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Berenguer, B., et al.**, Pharmaceutical care: past, present and future. *Current pharmaceutical design*, 2004. 10(31): p. 3931-3946.
2. **Hepler, C.D. and L.M. Strand**, Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *American journal of hospital pharmacy*, 1990. 47(3): p. 533-543.
3. **Asadi-Lari, M., M. Tamburini, and D. Gray**, Patients' needs, satisfaction, and health related quality of life: towards a comprehensive model. *Health and quality of life outcomes*, 2004. 2(1): p. 1-15.
4. **Khudair, I.F. and S.A. Raza**, Measuring patients' satisfaction with pharmaceutical services at a public hospital in Qatar. *International journal of health care quality assurance*, 2013.
5. **Surur, A.S., et al.**, Satisfaction of clients with the services of an outpatient pharmacy at a university hospital in northwestern Ethiopia: a cross-sectional study. *BMC health services research*, 2015. 15(1): p. 1-8.
6. **Pinto, A.R., et al.**, Users satisfaction regarding the service provided in community pharmacies. *Advances in Pharmacology and Pharmacy*, 2014. 2: p. 18-29.
7. **Siahaan, S.M., L. Hakim, and T. Hariyanti**, THE EFFECT OF THE QUALITY OF PHARMACEUTICAL SERVICE ON OUTPATIENT SATISFACTION OF AMELIA HOSPITAL. *Jurnal Aplikasi Manajemen*, 2018. 16(1): p. 115-124.
8. **Sa'adah, E., T. Hariyanto, and F. Rohman**, Pengaruh mutu pelayanan farmasi terhadap kepuasan dan loyalitas pasien rawat jalan dengan cara bayar tunai. *Jurnal Aplikasi Manajemen*, 2015. 13(1): p. 65-76.

ẢNH HƯỞNG CỦA VỊ TRÍ ĐƯỜNG HOÀN TẮT LÊN CHỈ SỐ NHA CHU LÂM SÀNG CỦA MÃO TOÀN SỨ VÙNG RĂNG TRƯỚC

Phạm Thị Kiều Loan*, Đoàn Minh Trí*, Nguyễn Ngọc Yến Thu*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá ảnh hưởng của vị trí đường hoàn tất (ĐHT) lên tình trạng lâm sàng mô nha chu của mão răng toàn sứ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu trên 20 răng trước đã nội nha từ 17 bệnh nhân có nhu cầu thực hiện mão toàn sứ tại khu điều trị 3, Bộ môn Phục hình, Khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. Các đối tượng được chia thành 2 nhóm: 10 răng được sửa soạn với ĐHT ngang nướu (nhóm N), 10 răng được sửa soạn với ĐHT dưới nướu (nhóm D), nhóm chứng là các răng thật lành mạnh đối bên mão răng. Các chỉ số nha chu lâm sàng được ghi nhận tại 3 thời điểm: ngày 1, ngày 45 và ngày 90 sau khi gắn mão. **Kết quả:** Các chỉ số nha chu lâm sàng của mão răng toàn sứ có ĐHT ngang và dưới nướu tại các thời điểm nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Ngoài ra, cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh các chỉ số này giữa 2 nhóm mão. **Kết luận:** Vị trí ĐHT (ngang và dưới nướu) không ảnh hưởng đến các chỉ số nha chu lâm sàng khi thực hiện mão toàn sứ vùng răng trước.

Từ khóa: Mão toàn sứ, ĐHT ngang nướu, ĐHT dưới nướu, chỉ số nha chu lâm sàng.

SUMMARY

THE INFLUENCE OF FINISHLINE POSITIONS ON THE PERIODONTAL CLINICAL PARAMETERS OF ANTERIOR ALL-CERAMIC CROWNS

Objectives: The influence of the positions of the finish lines on the clinical status of periodontal soft tissue of all-ceramic crowns was evaluated. **Method:** Studying from 20 endodontically treated teeth in the maxillary anterior zone of 17 patients who performed all-ceramic crowns at the Dental Clinic 3, Prosthodontics Department, Faculty of Odonto-Stomatology, University of Medicine and Pharmacy, Ho Chi Minh City. The subjects were divided into 2 groups, including of 10 teeth (group N - with gingival finish lines) and 10 teeth remain (group D - with subgingival finish lines). The control teeth were the contralateral healing teeth. The periodontal parameters were recorded at 3 time points: day 1, day 45 and day 90 after permanent fixed crowns. **Results:** The periodontal clinical parameters of all-ceramic crowns with gingival and subgingival finish line groups in the study were no statistically significant differences in comparing with the control tooth group.

*Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Kiều Loan

Email: kieuloanpham1804@gmail.com

Ngày nhận bài: 5/9/2021

Ngày phản biện khoa học: 5/10/2021

Ngày duyệt bài: 20/10/2021

In addition, there was no statistically significant difference in comparing the periodontal parameters between two groups of ceramic crowns. **Conclusion:** The positions of finish lines (gingival and subgingival finish lines) do not affect the periodontal clinical parameters when all-ceramic crowns were done in the anterior teeth.

Keywords: all-ceramic crowns, gingival finish line, subgingival finish line, periodontal clinical parameters.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hình dạng và vị trí đường hoàn tất (ĐHT) là những yếu tố quan trọng khi sửa soạn cùi răng và có ảnh hưởng đến tình trạng lành mạnh của mô nha chu do đó cần được quan tâm đặc biệt. Phục hình với ĐHT trên nướu giúp bệnh nhân dễ vệ sinh tuy nhiên gây bất lợi về mặt thẩm mỹ nhất là vùng răng trước, trong khi đó ĐHT dưới nướu tuy thẩm mỹ nhưng có thể gây ảnh hưởng cho sự lành mạnh của mô nướu, ĐHT ngang nướu được xem là kết hợp ưu nhược điểm của 2 loại trên [3],[8]. Việc lựa chọn vị trí ĐHT cho phục hình là vấn đề gây băn khoăn trong thực hành lâm sàng.

Vật liệu sứ ra đời, đáp ứng tốt về mặt thẩm mỹ và có tính tương hợp sinh học cao nhưng vẫn còn tồn tại một số câu hỏi mở liên quan đến khả năng tương thích của chúng với mô nha chu trong môi trường miệng [1].

Từ lâu, việc chẩn đoán viêm nướu và viêm nha chu dựa trên đánh giá các chỉ số lâm sàng như chỉ số mảng bám (PI), chỉ số nướu (GI), độ sâu thăm dò (PD), mất bám dính (CAL),.... Những chỉ số này là tiêu chuẩn lâm sàng được sử dụng trong nghiên cứu, có giá trị đối với việc chẩn đoán và điều trị trong phục hồi nha khoa.

Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá ảnh hưởng của các vị trí đường hoàn tất khác nhau tác động lên sự lành mạnh của mô nha chu sau khi thực hiện mão toàn sứ ở răng trước hàm trên đã nội nha vào 3 thời điểm: ngày 1, ngày 45 và ngày 90 sau khi gắn mão.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 20 răng phía trước hàm trên đã điều trị nội nha từ 17 bệnh nhân có mong muốn thực hiện phục hồi cố định mão răng toàn sứ tại khu điều trị Bộ môn Phục hình, Khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh từ tháng 9 năm 2020 đến tháng 7 năm 2021.

Các răng nghiên cứu được chia ngẫu nhiên vào 2 nhóm:

- Nhóm N: 10 răng được thực hiện mào toàn sứ với ĐHT ngang nướu
- Nhóm D: 10 răng được thực hiện mào toàn sứ với ĐHT dưới nướu 0.5 mm

Răng thật có mô nướu lành mạnh không có phục hình ở vị trí đối bên cùng tên (nếu không còn răng cùng tên đối bên thì chọn răng ở vị trí gần đó) được chọn vào nhóm chứng.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên.
- Răng vùng phía trước hàm trên (răng cửa, răng nanh, răng cối nhỏ), không có triệu chứng lâm sàng, đã điều trị nội nha tốt, không có dấu hiệu tiêu xương hay viêm quanh chóp trên phim tia X và có chỉ định phục hồi cố định mào răng.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có bệnh viêm nha chu đang hoạt động.
- Bệnh nhân được điều trị phẫu thuật nha chu ≤ 6 tháng trên răng nghiên cứu.
- Răng nghiên cứu có độ sâu thăm dò <1 mm hoặc > 3 mm, chiều cao nướu dính <2 mm, hoặc chiều cao thân răng thấp (<3 mm).
- Bệnh nhân có bệnh toàn thân (cao huyết áp, nội tiết, thận, huyết học, gan, ức chế miễn dịch) hoặc đang dùng thuốc kháng sinh/kháng viêm.
- Bệnh nhân đang mang thai hoặc cho con bú
- Bệnh nhân không có muốn tham gia nghiên cứu hoặc không quay lại tái khám.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, có đối chứng.

2.2.2. Phương tiện nghiên cứu:

- Bộ đồ khám, cây đo túi UNC-15.
- Dụng cụ sửa soạn răng: tay khoan, bộ mũi khoan.
- Vật liệu lấy dấu Polyvinyl siloxane.
- Mào toàn sứ zirconia.
- Xi măng gắn tạm không Eugenol, xi măng gắn vĩnh viễn glass ionomer (GC Fuji 1).

2.3. Tiến trình nghiên cứu:

Bước 1. Khám và thu thập thông tin ban đầu

- Khám lâm sàng, hỏi bệnh sử và lập phiếu khám.
- Chụp phim X-quang răng thực hiện phục hình.
- Lấy dấu sơ khởi, làm răng tạm.

Bước 2. Thực hiện mào toàn sứ

- Sửa soạn cùi răng cho mào toàn sứ với ĐHT bờ cong dày 1 mm; nhóm N: mài ĐHT ngang nướu; nhóm D: mài ĐHT ngang nướu, sau đó đặt chỉ co nướu và hạ thấp ĐHT mặt ngoài thêm 0.5 mm.

- Đặt chỉ co nướu và lấy dấu bằng cao su Polyvinyl Siloxane.

- Gắn phục hình tạm.

- Chuyển dấu cao su cho labo thực hiện mào toàn sứ zirconia.

Bước 3. Thử mào và gắn mào

- Thử và điều chỉnh mào răng.
- Gắn phục hình vĩnh viễn bằng xi măng Fuji 1 và làm sạch xi măng dư.

Quá trình thực hiện, gắn phục hình được kiểm soát bởi giảng viên Bộ môn Phục hình và đảm bảo độ khít sát của mào răng cũng như lượng cement dư được lấy sạch hoàn toàn.

Bước 4. Đánh giá các chỉ số nha chu lâm

sàng: Vào 3 thời điểm sau khi gắn mào răng: ngày 1 (T_0), ngày 45 (T_1) và ngày 90 (T_2)

Ghi nhận các chỉ số đánh giá lâm sàng nha chu ở vị trí mặt ngoài của răng thực hiện nghiên cứu và răng đối chứng, gồm độ sâu thăm dò (PD), chỉ số mảng bám (PI) theo Loe và Silness (1964)[7], chỉ số nướu (GI) theo Loe và Silness (1963)[2].

2.4. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu. Các thông tin và số liệu được ghi nhận vào phiếu thu thập thông tin, sau đó nhập vào phần mềm Excel 2019, phân tích và xử lý dữ liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 20.

Tất cả các phân tích được tiến hành với độ tin cậy 95%.

2.5. Đạo đức nghiên cứu. Bệnh nhân có quyền tự nguyện tham gia nghiên cứu và có thể rút khỏi nghiên cứu bất kỳ lúc nào trong suốt quá trình nghiên cứu. Bệnh nhân được cung cấp đầy đủ thông tin về quá trình nghiên cứu trước khi tham gia nghiên cứu. Các thông tin cá nhân của bệnh nhân được bảo mật, chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

	Răng cửa giữa	Răng cửa bên	Răng cối nhỏ	Tổng số
Nhóm N	6	2	2	N=10
Nhóm D	6	2	2	N=10
Tỉ lệ	60%	20%	20%	100%

Nghiên cứu thực hiện trên 20 răng nghiên cứu (RN) và 20 răng chứng (RC) từ 17 bệnh nhân có độ tuổi từ 18 – 49 tuổi. Các răng nghiên cứu được chia đều vào 2 nhóm mào răng có đường hoàn tất ngang nướu (nhóm N) và dưới nướu (nhóm D), mỗi nhóm gồm 10 răng.

3.2. Các chỉ số nha chu lâm sàng của nhóm N và nhóm răng chứng

Bảng 2. Các chỉ số nha chu lâm sàng của nhóm N và nhóm chứng tại 3 thời điểm

Thời điểm	PI		$p_{PI}^{(mw)}$	GI		$p_{GI}^{(mw)}$	PD		$p_{PD}^{(t)}$
	Nhóm N	Nhóm chứng N		Nhóm N	Nhóm chứng N		Nhóm N	Nhóm chứng N	
T ₀	0.23 ± 0.16	0.3 ± 0.19	p>0.05	0.3 ± 0.19	0.23 ± 0.16	p>0.05	1.37 ± 0.37	1.47 ± 0.32	p>0.05
T ₁	0.3 ± 0.1	0.47 ± 0.32	p>0.05	0.36 ± 0.25	0.33 ± 0.27	p>0.05	1.37 ± 0.37	1.47 ± 0.32	p>0.05
T ₂	0.33 ± 0.22	0.53 ± 0.24	p>0.05	0.43 ± 0.28	0.36 ± 0.25	p>0.05	1.37 ± 0.37	1.47 ± 0.32	p>0.05
P _{T0-T1}	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05		-	-	
P _{T1-T2}	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05		-	-	
P _{T0-T2}	p>0.05	0.026*		p>0.05	p>0.05		-	-	
	Kiểm định Wilcoxon			Kiểm định Wilcoxon					

(mw) Kiểm định Mann-Whitney; (t) Kiểm định t – test độc lập

Giá trị PI của nhóm N thấp hơn so với nhóm chứng ở cả 3 thời điểm ngày 1, ngày 45 và ngày 90 sau khi gắn mào, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$). Ngoài ra, nhóm N có PI tăng theo thời gian (ngày 1 là 0.23 ± 0.16 đến ngày 90 là 0.33 ± 0.22), nhưng sự khác biệt cũng không có ý nghĩa thống kê giữa các thời điểm ($p > 0.05$).

Giá trị GI của nhóm N cao hơn so với nhóm chứng ở cả 3 thời điểm, nhưng sự khác biệt này

không có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$). Mặt khác, nhóm N có GI tăng theo thời gian (ngày 1 là 0.3 ± 0.19 đến ngày 90 là 0.43 ± 0.28), nhưng sự khác biệt cũng không có ý nghĩa thống kê giữa các thời điểm ($p > 0.05$).

Giá trị PD của nhóm N không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ở cả 3 thời điểm đánh giá ($p > 0.05$). Ngoài ra, PD không thay đổi theo thời gian ở cả nhóm N và nhóm chứng.

3.3. Các chỉ số nha chu lâm sàng của nhóm D và nhóm răng chứng

Bảng 3. Các chỉ số nha chu lâm sàng của nhóm D và nhóm chứng tại ba thời điểm

Thời điểm	PI		$p_{PI}^{(mw)}$	GI		$p_{GI}^{(mw)}$	PD		$p_{PD}^{(t)}$
	Nhóm D	Nhóm chứng D		Nhóm D	Nhóm chứng D		Nhóm D	Nhóm chứng D	
T ₀	0.26 ± 0.14	0.33 ± 0.22	p>0.05	0.33 ± 0.16	0.3 ± 0.1	p>0.05	1.45 ± 0.29	1.4 ± 0.25	p>0.05
T ₁	0.33 ± 0.16	0.5 ± 0.33	p>0.05	0.47 ± 0.18	0.37 ± 0.19	p>0.05	1.45 ± 0.29	1.4 ± 0.25	p>0.05
T ₂	0.36 ± 0.11	0.57 ± 0.23	p>0.05	0.5 ± 0.24	0.4 ± 0.14	p>0.05	1.43 ± 0.27	1.4 ± 0.25	p>0.05
P _{T0-T1}	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05		-	-	
P _{T1-T2}	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05		p>0.05	-	
P _{T0-T2}	p>0.05	p>0.05		p>0.05	p>0.05		p>0.05	-	
	Kiểm định Wilcoxon			Kiểm định Wilcoxon			Kiểm định t-test bất cặp		

(mw) Kiểm định Mann-Whitney; (t) Kiểm định t – test độc lập

Giá trị PI của nhóm D thấp hơn so với nhóm chứng ở cả 3 thời điểm ngày 1, ngày 45 và ngày 90 sau khi gắn mào, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$). Ngoài ra, nhóm D có PI tăng theo thời gian (ngày 1 là 0.26 ± 0.14 đến ngày 90 là 0.36 ± 0.11), nhưng sự khác biệt cũng không có ý nghĩa thống kê giữa các thời điểm ($p > 0.05$).

Giá trị GI của nhóm D cao hơn so với nhóm chứng ở cả 3 thời điểm, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$). Mặt khác, nhóm D có GI tăng theo thời gian (ngày 1 là 0.33 ± 0.16 đến ngày 90 là 0.5 ± 0.24), nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa các thời điểm ($p > 0.05$).

Giá trị PD của nhóm D không có sự khác biệt

có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ở cả 3 thời điểm đánh giá ($p > 0.05$). Nhóm D có PD ở ngày 1 là 1.45 ± 0.29 sau đó giảm xuống $1.43 \pm$

0.27 ở ngày 90, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$).

3.4. So sánh các chỉ số nha chu lâm sàng của nhóm N và nhóm D

Bảng 4. So sánh các chỉ số nha chu lâm sàng giữa 2 nhóm N và D

Thời điểm	PI		$p_{PI}^{(mw)}$	GI		$p_{GI}^{(mw)}$	PD		$p_{PD}^{(t)}$
	Nhóm N	Nhóm D		Nhóm N	Nhóm D		Nhóm N	Nhóm D	
T_0	0.23 ± 0.16	0.26 ± 0.14	$p > 0.05$	0.3 ± 0.19	0.33 ± 0.16	$p > 0.05$	1.37 ± 0.37	1.45 ± 0.29	$p > 0.05$
T_1	0.3 ± 0.1	0.33 ± 0.16	$p > 0.05$	0.36 ± 0.25	0.47 ± 0.18	$p > 0.05$	1.37 ± 0.37	1.45 ± 0.29	$p > 0.05$
T_2	0.33 ± 0.22	0.36 ± 0.11	$p > 0.05$	0.43 ± 0.28	0.5 ± 0.24	$p > 0.05$	1.37 ± 0.37	1.43 ± 0.27	$p > 0.05$

(mw) Kiểm định Mann-Whitney; (t) Kiểm định t – test độc lập

Nhóm D có PI cao hơn nhóm N tại cả 3 thời điểm đánh giá, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$).

Ngoài ra, giá trị GI của nhóm D cũng cao hơn nhóm N tại cả 3 thời điểm, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$).

Giá trị PD không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm D và N ở cả 3 thời điểm ($p > 0.05$).

IV. BÀN LUẬN

Vị trí đường hoàn tất mào toàn sứ. Có 3 vị trí ĐHT cho phục hình mào răng gồm: ĐHT trên nướu, ngang nướu và dưới nướu. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện ĐHT mặt ngoài của răng nghiên cứu nằm ngang nướu hoặc dưới bờ nướu viền 0.5mm. Các răng được chọn vào nghiên cứu có độ sâu thâm dò của khe nướu từ 1-3mm để đảm bảo không vi phạm khoảng sinh học khi sửa soạn ĐHT dưới nướu 0.5mm.

Chỉ số nha chu lâm sàng của nhóm N và nhóm răng chứng. ĐHT ngang nướu thuận lợi cho việc sửa soạn răng, thực hiện phục hình và giúp bệnh nhân dễ dàng kiểm soát mảng bám. Trong nghiên cứu này, các chỉ số PI, GI, PD của nhóm mào có ĐHT ngang nướu thay đổi không có ý nghĩa thống kê giữa các thời điểm, ngoài ra cũng không có sự khác biệt giữa nhóm N với nhóm chứng ($p > 0.05$) (xem Bảng 2). Có thể thấy PI có giá trị thấp hơn 1, có nghĩa là ở đa số răng, mảng bám ko thể nhận ra bằng mắt thường và bệnh nhân kiểm soát mảng bám tốt. Heboyen (2021) cho rằng zirconia có khả năng tương hợp sinh học cao với mô nha chu và có ít tác động ảnh hưởng đến viền nướu [1].

Chỉ số nha chu lâm sàng của nhóm D và nhóm răng chứng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các chỉ số PI, GI và PD của

nhóm mào có ĐHT dưới nướu khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng tại cả 3 thời điểm, ngoài ra các chỉ số này cũng không có sự khác biệt giữa các thời điểm đánh giá ($p > 0.05$) (xem Bảng 3).

Một nghiên cứu mới gần đây của Serra-Pastor (2021) trên mào toàn sứ với ĐHT dưới nướu cho thấy chỉ số PI được cải thiện đáng kể, giảm có ý nghĩa thống kê sau 6 năm theo dõi, chỉ số GI và PD khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa các thời điểm đánh giá [6]. Tác giả cho rằng sự liên tục và khít sát tốt giữa mô răng và phục hình là yếu tố quan trọng giúp cải thiện tình trạng mô nha chu. Tuy nhiên, nghiên cứu của Paniz (2016) cho rằng các chỉ số PI, GI và BOP tăng lên có ý nghĩa thống kê sau khi gắn mào toàn sứ với ĐHT dưới nướu 12 tháng [4]. Tác giả đã lý giải sự khác biệt có thể do vi phạm khoảng sinh học, thiếu chiều cao nướu sừng hóa hay hình dạng mào không thích hợp [5].

Bàn luận các chỉ số nha chu lâm sàng giữa nhóm N và nhóm D. Trong nghiên cứu này, việc kiểm soát độ khít sát và chính xác của bờ mào với mô răng, vị trí ĐHT và hình dạng mào thích hợp, đồng thời hướng dẫn và khuyến khích BN sử dụng các biện pháp kiểm soát mảng bám và giữ vệ sinh răng miệng tốt đã góp phần khiến cho chỉ số PI, GI và PD giữa 2 nhóm mào có ĐHT ngang nướu và dưới nướu không khác biệt nhiều và cũng không khác biệt so với nhóm chứng ($p > 0.05$).

Tương đồng với kết quả nghiên cứu này, Paniz (2020) thực hiện nghiên cứu cắt ngang mô tả trên mào toàn sứ với ĐHT dưới nướu 0.5 mm có thời gian tồn tại trung bình là 5 năm đã báo cáo rằng ĐHT dưới nướu có thể duy trì mô nha chu lành mạnh và ổn định nếu quy trình phục hình được kiểm soát và BN giữ VSRM tốt [5].

Tuy nhiên, Nayer và cs. (2012) báo cáo rằng nhóm mao toàn sứ với ĐHT dưới nướu có chỉ số PI, GI và PD cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm ĐHT trên nướu, khác với kết quả của nghiên cứu hiện tại [8]. Kết quả khác biệt này có thể do ĐHT dưới nướu khó lấy dấu chính xác để làm được mao khít sát với mô răng, khó kiểm soát dẫn đến dư, hở bờ mao với mô răng, hình dạng mao sai, gây tăng tích tụ mảng bám ngay dưới bờ PH, hoặc do sự vi phạm khoảng sinh học đã gây tổn thương mô nha chu.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên cho thấy không có sự khác biệt về ảnh hưởng của các vị trí đường hoàn tất lên chỉ số lâm sàng của mô nha chu quanh răng khi thực hiện phục hình mao răng toàn sứ trên răng trước đã nội nha trong ngày thứ 1, 45 ngày và 90 ngày sau khi gắn phục hình. Cần thực hiện đúng quy trình phục hình, lựa chọn vị trí đường hoàn tất thích hợp và hướng dẫn vệ sinh răng thích hợp để đảm bảo sự lành mạnh của mô nha chu cũng như thành công lâu dài của phục hình mao toàn sứ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Heboyar A., Manrikyan M., et al. "Bacteriological evaluation of gingival crevicular

- fluid in teeth restored using fixed dental prostheses: An in vivo study". Int J Mol Sci, 2021, 22(11):5463.
2. Loe H., Silness J. "Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity". Acta Odontol Scand, 1963, 21:533-51.
3. Orkin D. A., Reddy J., et al. "The relationship of the position of crown margins to gingival health". J Prosthet Dent, 1987, 57(4):421-424.
4. Paniz G., Nart J., et al. "Periodontal response to two different subgingival restorative margin designs: a 12-month randomized clinical trial". Clin Oral Investig, 2016, 20(6):1243-52.
5. Paniz G., Zarow M., et al. "Dual-center cross-sectional analysis of periodontal stability around anterior all-ceramic crowns with a feather-edge or chamfer subgingival preparation". Int J Periodontics Restorative Dent, 2020, 40(4):499-507.
6. Serra-Pastor B., Bustamante-Hernández N., et al. "Periodontal behavior and patient satisfaction of anterior teeth restored with single zirconia crowns using a biologically oriented preparation technique: A 6-year prospective clinical study". J Clin Med, 2021, 10(16):3482.
7. Silness J., Loe H. "Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition". Acta Odontol Scand, 1964, 22:121-35.
8. Nayer A., Rayyan M. M., et al. "An update on the effect of crown margin locations and materials on periodontal health". Egyptian dental journal, 2012, 58(3639):3644.

ĐỘNG LỰC LÀM VIỆC CỦA ĐIỀU DƯỠNG LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TÂY NINH NĂM 2019

Phan Trần Trúc Mai¹, Hứa Thanh Thủy², Võ Quang Trung³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát động lực làm việc (ĐLLV) và một số yếu tố ảnh hưởng của điều dưỡng lâm sàng (ĐDLS) tại Bệnh viện Đa khoa Tây Ninh năm 2019. **Đối tượng và phương pháp:** Các ĐDLS đang làm việc tại Bệnh viện Đa khoa Tây Ninh. Thiết kế cắt ngang mô tả với bộ câu hỏi định lượng tại Bệnh viện (BV) trong thời gian tháng 04 - 10/2019. Bộ câu hỏi sử dụng thang đo đánh giá ĐLLV được Mbindyo và cộng sự (2009) đã được chuẩn hóa, được tính điểm theo thang điểm Likert 5 điểm, từ "Rất không đồng ý (-1)" đến "Rất đồng ý (+5)". Phân tích và xử lý số liệu bằng SPSS 20. **Kết quả:** Kết quả ghi nhận có 269 ĐDLS tham gia

với điểm ĐLLV trung bình chung đạt $3,14 \pm 0,32$ điểm (trên thang đo 5 điểm). Yếu tố "sức khỏe" và "sự tận tâm" là 2 yếu tố có điểm trung bình cao nhất (3,45 và 3,42 điểm), ngược lại yếu tố "tuân thủ giờ giấc và sự tham gia" có điểm trung bình thấp nhất với 2,79 điểm. Nghiên cứu cho thấy các đặc điểm về giới tính, trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân, mức thu nhập, thâm niên làm việc và loại hợp đồng làm việc có ảnh hưởng đến ĐLLV. **Kết luận:** Động lực làm việc của ĐDLS tại BV Đa Khoa Tây Ninh đạt mức trung bình và nhiều đặc điểm của điều dưỡng lâm sàng có ảnh hưởng đến ĐLLV. "Sức khỏe" và "sự tận tâm" là yếu tố động lực ĐDLS đánh giá cao nhất, trong khi "sự tuân thủ và tham gia" có điểm ĐLLV thấp nhất.

Từ khóa: Bệnh viện, điều dưỡng, động lực, Tây Ninh.

SUMMARY

WORK MOTIVATION OF CLINICAL NURSING AND ASSOCIATED FACTORS AT TAY NINH GENERAL HOSPITAL IN 2019

Objectives: Assessing motivation to work and associated factors at Tay Ninh General Hospital.

¹Bệnh viện Đa Khoa Tây Ninh

²Trường ĐH Y tế Công cộng Hà Nội.

³Trường ĐH Y khoa Phạm Ngọc Thạch.

Chịu trách nhiệm chính: Võ Quang Trung

Email: trungvq@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 27/8/2021

Ngày phản biện khoa học: 20/9/2021

Ngày duyệt bài: 17/10/2021

Subjects and methods: A descriptive cross-sectional study was completed with a quantitative questionnaire at the Tay Ninh General Hospital from April to October 2019. The questionnaire was used based on the standardized evaluation questionnaire of work motivation by Mbindyo et al. (2009), scored on a 5-point Likert scale, from "Strongly disagree - (1)" to "Strongly agree - (5)". SPSS 20 was used to analyse and describe data. **Results:** The results recorded that there were 269 nurses participating with the overall average score of 3.14 ± 0.32 points (on a 5-point scale). The factor "health" and "dedication" are the two factors with the highest scores (3.45 and 3.42 points), whereas the factor "time compliance and participation" has the lowest score with 2.79 points. Research showed that characteristics including sex, education level, marital status, income level, working seniority and type of work contract had an influence on work motivation. **Conclusion:** The working motivation of nurses at Tay Ninh General Hospital was average and was affected by many demographic characteristics. "Health" and "dedication" were the most highly rated motivation factors, while "compliance and participation" had the lowest score.

Keywords: Hospital, nurse, motivation, Tay Ninh.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Động lực lao động hay động lực làm việc (ĐLLV) là sự khao khát và tự nguyện của con người lao động nhằm tăng cường nỗ lực để đạt được mục đích hay một kết quả cụ thể [1]. Việc tăng cường động lực đối với người lao động sẽ nâng cao thành tích lao động và các thành công của tổ chức [2]. Vì vậy, ĐLLV của nhân viên y tế (NVYT) nói chung và của ĐDLS nói riêng giữ vai trò rất quan trọng. Nghiên cứu của Đoàn Ngọc Sơn năm 2017 cho thấy nếu có sự quan tâm trong công tác điều dưỡng sẽ nâng cao điều kiện làm việc, xây dựng các mối quan hệ tốt giữa các đồng nghiệp trong công việc chăm sóc người bệnh là một trong những nội dung thúc đẩy ĐLLV của người điều dưỡng. Nghiên cứu cũng cho rằng một số yếu tố liên quan như chính sách, các phương thức khen thưởng, các hình thức thi đua cũng mang lại nhiều động lực khuyến khích người điều dưỡng làm việc tích cực [3]. Nghiên cứu của Lê Quang Trí (2013) chỉ ra điều dưỡng có ĐLLV thấp, nguyên nhân liên quan đến điều kiện làm việc, mối quan hệ giữa đồng nghiệp và một số yếu tố khác [4].

Chất lượng cung cấp dịch vụ và sự hài lòng của nhân viên y tế, người bệnh là một trong những mục đích hoạt động chính tại các bệnh viện. Với việc quan tâm đến việc đánh giá sự hài lòng khách hàng và đầu tiên phải quan tâm là sự hài lòng NVYT. Trong đó, động lực làm việc của nhân viên là vấn đề rất được quan tâm, thông qua việc nâng cao ĐLLV sẽ nâng cao sự hài lòng

của NVYT. Đề tài nghiên cứu tiến hành để đánh giá ĐLLV ở đối tượng điều dưỡng lâm sàng với mục đích hướng đến nâng cao chất lượng cung cấp dịch vụ, chất lượng chăm sóc, điều trị và nâng cao sự hài lòng người bệnh, nhân viên y tế.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Đa khoa Tây Ninh, tỉnh Tây Ninh.

2.2. Thời gian nghiên cứu: 04/2019-10/2019.

2.3. Đối tượng nghiên cứu: Điều dưỡng lâm sàng tại 14 khoa lâm sàng của Bệnh viện Đa khoa Tây Ninh.

2.4. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu sử dụng thang đo đánh giá ĐLLV của NVYT được xây dựng dựa trên bộ công cụ đánh giá ĐLLV của tác giả Mbindyo và cộng sự năm 2009 [5] - là bộ công cụ được xây dựng tại Bệnh viện Đa khoa tuyến huyện tại Kenya - là nước đang phát triển có những đặc điểm tương đồng với địa bàn nghiên cứu tại tỉnh Tây Ninh. Ngoài ra, bộ công cụ cũng đã được dịch sang tiếng Việt và được nhiều nghiên cứu áp dụng tại Việt Nam. Nhằm xác định và đảm bảo tính tin cậy của bộ câu hỏi khi sử dụng, nghiên cứu tiến hành đo lường hệ số Cronbach's Alpha. Kết quả ghi nhận giá trị Cronbach's Alpha chung của thang đo ghi nhận sau khảo sát đạt mức tốt với $\alpha = 0,85$, cho thấy thang đo ĐLLV sử dụng trong nghiên cứu đảm bảo tính tin cậy.

Việc phỏng vấn bằng cách sử dụng bộ câu hỏi có cấu trúc được thiết kế sẵn để thu thập thông tin liên quan đến ĐLLV của điều dưỡng tại 14 khoa lâm sàng BVĐK Tây Ninh. Nhóm nghiên cứu tới từng khoa của BV để gặp các ĐDLS vào thời gian theo kế hoạch đã thông báo. Các ĐDLS cùng ngồi trong 1 phòng và tự điền câu trả lời vào phiếu đánh giá trong thời gian khoảng 15-20 phút dưới sự giám sát của nghiên cứu viên và cộng tác viên. Sau khi ĐDLS kết thúc việc điền phiếu, phiếu khảo sát sẽ được thu lại và lưu trữ cho việc nhập liệu và phân tích số liệu.

2.5. Phân tích và xử lý số liệu. Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0. Các biến số phụ định, bao gồm các câu C2, C4, C5, C7, C22 và C23, được xử lý nghịch đảo để đảm bảo các biến số trong thang đo cùng chiều khi phân tích. Điểm ĐLLV trung bình của các yếu tố được tính bằng trung bình cộng điểm số của các câu hỏi yếu tố thành phần và điểm ĐLLV trung bình chung được tính bằng trung bình cộng điểm số của 7 yếu tố. Thống kê mô tả tần suất và tỷ lệ phần trăm được sử dụng để đánh giá cơ cấu của các biến như đặc điểm

chung của ĐDLS và sự phân bố của mức độ đánh giá ĐLLV. Kiểm định phi tham số Mann-Whitney được áp dụng để phân tích sự ảnh hưởng của các biến số độc lập đến điểm ĐLLV trung bình chung. Chọn mức ý nghĩa thống kê là $\alpha=0,05$,

đồng nghĩa giá trị p của kiểm định rằng $p<0,05$ có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức của Trường Đại học Y tế Công cộng (Quyết định số 417/2019/YTCC-HD3 về việc chấp thuận các vấn đề đạo đức NCYSH).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của người được khảo sát

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng tham gia nghiên cứu ($n=269$)

Đặc điểm	Giá trị	Tần số	Tỷ lệ (%)	Đặc điểm	Giá trị	Tần số	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nữ	190	70,63	Thu nhập	≤ 5 triệu	122	45,35
	Nam	79	29,37		> 5 triệu	147	54,65
Nhóm tuổi	≤ 30 tuổi	112	41,63	Thâm niên công tác	≤ 5 năm	187	69,51
	> 30 tuổi	157	58,37		> 5 năm	82	30,49
Trình độ học vấn	Trung cấp, Cao đẳng	167	62,08	Loại hợp đồng	Hợp đồng	138	51,30
	Đại học	102	37,92		Biên chế	131	48,70
Tình trạng hôn nhân	Độc thân	100	37,17				
	Có gia đình	169	62,83				

Kết quả nghiên cứu cho thấy đa số ĐDLS là nữ giới, chiếm tỷ lệ 70,63%. ĐDLS ở nhóm ≤ 30 tuổi có tỷ lệ thấp hơn nhóm > 30 tuổi, với 2 tỷ lệ lần lượt là 41,63% và 58,37%. Ngoài ra, có trên 60% ĐDLS tốt nghiệp trung cấp, cao đẳng và đã lập gia đình; hơn 50% ĐDLS có thu nhập > 5 triệu và thuộc nhóm ký hợp đồng tại BV. Với thâm niên công tác thì trên 65% ĐDLS thuộc nhóm ≤ 5 năm.

3.2. Động lực làm việc của điều dưỡng lâm sàng tại Bệnh viện Đa khoa Tây Ninh năm 2019

- Các yếu tố ảnh hưởng đến động lực làm việc

Bảng 2. Phân bố đánh giá động lực làm việc qua đánh giá của điều dưỡng lâm sàng

Nội dung	Rất không đồng ý	Không đồng ý	Bình thường	Đồng ý	Rất đồng ý	Trung bình (Độ lệch chuẩn)
	Tần số (%)	Tần số (%)	Tần số (%)	Tần số (%)	Tần số (%)	
Yếu tố "Động lực làm việc chung"						
C1	15 (5,58)	25 (9,29)	179 (66,54)	44 (16,36)	6 (2,23)	3,00 (0,76)
C2	21 (7,81)	47 (17,47)	155 (57,62)	32 (11,90)	14 (5,20)	2,89 (0,90)
C3	2 (0,74)	37 (13,75)	147 (54,65)	63 (23,42)	20 (7,43)	3,23 (0,81)
Yếu tố "Sức khỏe"						
C4	14 (5,20)	21 (7,81)	83 (30,86)	110 (40,89)	41 (15,24)	3,53 (1,01)
C5	13 (4,83)	23 (8,55)	107 (39,78)	104 (38,66)	22 (8,18)	3,36 (0,93)
Yếu tố "Mức độ hài lòng với công việc"						
C6	14 (5,20)	38 (14,13)	171 (63,57)	40 (14,87)	6 (2,23)	2,95 (0,77)
C7	8 (2,97)	34 (12,64)	206 (76,58)	18 (6,69)	3 (1,12)	2,90 (0,59)
C8	6 (2,23)	30 (11,15)	167 (62,08)	43 (15,99)	23 (8,55)	3,17 (0,82)
Yếu tố "Khả năng bản thân và giá trị công việc"						
C9	9 (3,35)	11 (4,09)	187 (69,52)	60 (22,30)	2 (0,74)	3,13 (0,64)
C10	7 (2,60)	16 (5,95)	150 (55,76)	89 (33,09)	7 (2,60)	3,27 (0,73)
C11	7 (2,60)	27 (10,04)	140 (52,04)	73 (27,14)	22 (8,18)	3,28 (0,85)
Yếu tố "Cam kết với tổ chức"						
C12	5 (1,86)	46 (17,10)	170 (63,20)	42 (15,61)	6 (2,23)	2,99 (0,70)
C13	0 (0,00)	33 (12,27)	188 (69,89)	42 (15,61)	6 (2,23)	3,08 (0,60)
C14	3 (1,12)	36 (13,38)	156 (57,99)	60 (22,30)	14 (5,20)	3,17 (0,76)
C15	0 (0,00)	25 (9,29)	178 (66,17)	60 (22,30)	6 (2,23)	3,17 (0,61)
C16	8 (2,97)	46 (17,10)	180 (66,91)	34 (12,64)	1 (0,37)	2,90 (0,65)
Yếu tố "Sự tận tâm"						
C17	1 (0,37)	40 (14,87)	187 (69,52)	37 (13,75)	4 (1,49)	3,01 (0,60)
C18	0 (0,00)	23 (8,55)	129 (47,96)	105 (39,03)	12 (4,46)	3,39 (0,71)

C19	0 (0,00)	8 (2,97)	109 (40,52)	111 (41,26)	41 (15,24)	3,69 (0,76)
C20	6 (2,23)	25 (9,29)	92 (34,20)	95 (35,32)	51 (18,96)	3,59 (0,97)
Yếu tố "Tuân thủ giờ giấc và sự tham gia"						
C21	4 (1,49)	32 (11,90)	58 (21,56)	125 (46,47)	50 (18,59)	3,69 (0,96)
C22	62 (23,05)	110 (40,89)	59 (21,93)	19 (7,06)	19 (7,06)	2,34 (1,12)
C23	12 (4,46)	17 (6,32)	70 (26,02)	124 (46,10)	46 (17,10)	2,35 (0,98)

Các yếu tố được ĐDLS đánh giá mức độ đồng ý và rất đồng ý với mức độ dao động từ 7,81% - 65,06%. Trong đó, yếu tố "Tuân thủ giờ giấc và sự tham gia" được đánh giá cao nhất với tỷ lệ từ 10,78% - 65,06%. Trong đó nội dung "C21" có tỷ lệ đồng ý và rất đồng ý cao nhất với 2 tỷ lệ là 65,06%. Ngược lại, yếu tố "Mức độ hài lòng với công việc" có đánh giá mức độ đồng ý và rất

đồng ý thấp nhất với tỷ lệ từ 7,81% - 24,54%, nội dung "C7" được đánh giá thấp nhất về tỷ lệ đồng ý và rất đồng ý chiếm 7,81%. Điểm trung bình các của các yếu tố dao động từ 2,34 - 3,69. Trong đó, điểm trung bình cao nhất là nội dung "C19" và "C21" - 3,69 điểm, điểm trung bình thấp nhất là nội dung "C22" - 2,34 điểm.

- Động lực làm việc chung và 7 yếu tố

Bảng 3. Điểm trung bình động lực chung và 7 yếu tố động lực làm việc

Yếu tố	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất
Động lực làm việc chung	3,04	0,52	1,66	4,66
Sức khỏe	3,45	0,85	1	5
Mức độ hài lòng với công việc	3,01	0,42	1	5
Khả năng bản thân và giá trị công việc	3,23	0,63	1,33	5
Cam kết với tổ chức	3,06	0,52	1,8	5
Sự tận tâm	3,42	0,59	2	5
Tuân thủ giờ giấc và sự tham gia	2,79	0,73	1	5
Động lực trung bình chung	3,14	0,32	1,77	4,35

Bảng 3 cho thấy điểm ĐLLV của 7 yếu tố phân bổ chưa đồng đều, đa số các yếu tố đều có điểm trung bình trên 3 điểm, điểm ĐLLV trung bình chung của ĐDLS đánh giá đạt mức trung bình với $3,14 \pm 0,32$ điểm. Trong đó, động lực của ĐDLS về sức khỏe và sự tận tâm có điểm ĐLLV cao nhất (3,45 và 3,42). Trong khi ĐLLV về tuân thủ giờ giấc và sự tham gia được ghi nhận điểm ĐLLV thấp nhất với 2,79 điểm.

- Một số yếu tố ảnh hưởng đến động lực làm việc của điều dưỡng lâm sàng

Bảng 3. Mối liên hệ giữa các yếu tố đặc điểm chung với động lực làm việc của điều dưỡng lâm sàng

Biến số	Giá trị	Động lực chung	
		Trung bình (ĐLC)	Giá trị p
Giới tính	Nam	3,34 (0,29)	<0,001
	Nữ	3,06 (0,29)	
Nhóm tuổi	≤ 30 tuổi	3,13 (0,31)	0,123
	> 30 tuổi	3,15 (0,31)	
Trình độ học vấn	Trung cấp, Cao đẳng	3,10 (0,25)	0,002
	Đại học	3,22 (0,39)	
Tình trạng hôn nhân	Độc thân	3,03 (0,29)	<0,001
	Có gia đình	3,21 (0,30)	
Thu nhập	≤ 5 triệu	3,03 (0,20)	<0,001
	> 5 triệu	3,24 (0,31)	

Thâm niên công tác	≤ 5 năm	3,11 (0,28)	0,009
	> 5 năm	3,22 (0,36)	
Loại hợp đồng	Hợp đồng	3,05 (0,30)	<0,001
	Biên chế	3,24 (0,29)	

Giá trị p của kiểm định phi tham số Mann-Whitney

Từ Bảng 4 cho thấy kết quả nghiên cứu không tìm thấy MLQ giữa nhóm tuổi và điểm ĐLLV trung bình chung của ĐDLS ($p > 0,05$). Ngược lại, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm trung bình ĐLLV chung giữa nam và nữ, trong đó nữ có điểm thấp hơn nam (3,06 so với 3,34; $p < 0,001$). ĐDLS đào tạo hệ đại học ghi nhận có điểm ĐLLV trung bình chung cao hơn các ĐDLS đào tạo hệ cao đẳng, trung cấp khác, với điểm ĐLLV lần lượt của 2 nhóm là 3,22 và 3,10 điểm, $p = 0,002$. Ở những điều dưỡng đã lập gia đình cho thấy điểm ĐLLV trung bình cao hơn những điều dưỡng còn đang độc thân, với $p < 0,001$. Tương tự, với những ĐDLS có thu nhập > 5 triệu, thâm niên làm việc > 5 năm và là biên chế của Bệnh viện cũng cho thấy điểm ĐLLV trung bình chung cao hơn nhóm ĐDLS còn lại là thu nhập ≤ 5 triệu, thâm niên làm việc ≤ 5 năm và là nhân viên hợp đồng với Bệnh viện.

IV. BÀN LUẬN

Động lực làm việc của ĐDLS tại Bệnh viện Đa khoa Tây Ninh năm 2019 ghi nhận đạt mức

trung bình (3,14/5 điểm). Kết quả nghiên cứu thu được trong nghiên cứu thấp hơn so với kết quả của tác giả Huỳnh Ngọc Tuyết Mai (2017) tại BV Bệnh Nhiệt đới TP HCM cho thấy điểm trung bình ĐLLV của điều dưỡng đạt 3,72/5 điểm [6]. Từ sự khác biệt trên có thể thấy, các bệnh viện tuyến Trung Ương sẽ có những thế mạnh về điều kiện làm việc, lương thưởng, sự hỗ trợ từ lãnh đạo và sự tự hào khi làm việc tại bệnh viện hơn các bệnh viện tuyến tỉnh. Do vậy có thể dẫn đến sự khác biệt này giữa hai nghiên cứu.

Với lực lượng NVYT tương đối trẻ nên nghiên cứu ghi nhận yếu tố "Sức khỏe" có điểm ĐLLV trung bình chung cao nhất. Kết quả này khác biệt với nghiên cứu tại Zambia (2013) ghi nhận yếu tố "Sức khỏe" là yếu tố có điểm ĐLLV thấp nhất với 3,24 điểm [7]. Bên cạnh đó, yếu tố "Tuân thủ giờ giấc và sự tham gia" tại Zambia (2013) ghi nhận điểm ĐLLV trung bình cao thứ hai là 4,22 điểm, trong khi nghiên cứu này ghi nhận điểm ĐLLV thấp nhất với 2,79 điểm [7]. Kết quả nghiên cứu khác nhau có thể là do sự khác biệt trong văn hóa của châu lục (châu Á và châu Phi) và do hệ thống y tế trong 2 nghiên cứu khác nhau nên lượng người bệnh và áp lực công việc ảnh hưởng đến sức khỏe của NVYT cũng có sự khác biệt.

Nghiên cứu tìm thấy MLQ có ý nghĩa thống kê giữa các đặc điểm chung của người được khảo sát với ĐLLV chung. Trong đó, nữ giới có điểm trung bình ĐLLV chung thấp hơn nam giới (3,06 so với 3,34; $p < 0,001$). Kết quả này thu được hợp lý vì ĐDLS có giới tính là nam sẽ có sức chịu đựng với công việc cao hơn nữ, từ đó ít bị các yếu tố bên ngoài tác động làm giảm ĐLLV. Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt đáng kể về động lực làm việc của ĐDLS dựa trên trình độ học vấn, khi mà ĐDLS đào tạo hệ đại học có điểm ĐLLV trung bình chung cao hơn các ĐDLS đào tạo hệ cao đẳng, trung cấp khác (3,22 và 3,10 điểm; $p = 0,002$). Một nghiên cứu thực hiện ở Ethiopia đã chứng minh rằng các chuyên gia y tế có trình độ học vấn cao hơn (bằng thạc sĩ và bác sĩ) có điểm số động lực trung bình cao nhất [8]. Khi xét đến khía cạnh hôn nhân, nghiên cứu của tác giả Hồ Thị Thu Hằng (2015) cũng cho thấy những ĐDLS có gia đình, đặc biệt là có con sẽ có ĐLLV cao hơn so với những ĐDLS khác [2]. Kết quả của nghiên cứu trên tương đồng với nghiên cứu này khi ĐDLS đã lập gia đình cho thấy điểm ĐLLV trung bình cao hơn những điều dưỡng còn đang độc thân ($p < 0,001$). Nghiên cứu tìm thấy MLQ có ý nghĩa thống kê giữa thâm niên công tác, loại hợp đồng làm việc, thu nhập

với ĐLLV chung. Điều này ghi nhận sự tương đồng với một nghiên cứu đã chứng minh rằng có sự khác biệt đáng kể về động lực liên quan đến số năm kinh nghiệm [9]. Với những ĐDLS có kinh nghiệm lâu năm trong Bệnh viện sẽ nhận được những đãi ngộ, sự công nhận, sự tôn trọng và chuyên môn được đánh giá cao hơn nhóm ĐDLS làm việc ít năm. Do vậy, động lực trong công việc của các ĐDLS có kinh nghiệm lâu năm sẽ cao hơn. Tương tự, những điều dưỡng có thời gian công tác lâu hơn, có kinh nghiệm và kiến thức tốt hơn về công việc sẽ có ĐLLV tốt hơn. Tuy nhiên, nghiên cứu thu được kết quả khác với nghiên cứu của tác giả Hồ Thị Thu Hằng (2015) khi mà không tìm thấy MLQ giữa ĐLLV với các yếu tố như: thâm niên công tác và thu nhập bình quân ($p > 0,05$) [2].

Một số hạn chế của đề tài nghiên cứu này cần phải khắc phục như: nghiên cứu cắt ngang, được tiến hành trên 269 ĐDLS hiện đang công tác tại một bệnh viện (BVĐK Tây Ninh) nên không đại diện cho toàn bộ đối tượng là NVYT của tỉnh. Kết quả nghiên cứu chỉ có giá trị trong phạm vi bệnh viện, phục vụ công tác quản lý nhân lực của Bệnh viện.

V. KẾT LUẬN

ĐLLV trung bình chung của ĐDLS tại Bệnh viện Đa khoa Tây Ninh năm 2019 đạt mức trung bình. Động lực của ĐDLS về yếu tố "Sức khỏe" và "Sự tâm tâm" là 2 yếu tố có điểm ĐLLV cao nhất. Trong khi ĐLLV về "Tuân thủ giờ giấc và sự tham gia" được ghi nhận điểm ĐLLV thấp nhất. Các yếu tố chung của người được khảo sát có liên quan chặt chẽ đến ĐLLV của ĐDLS, ngoại trừ độ tuổi. Kết quả nghiên cứu cung cấp các tài liệu nhằm mục tiêu tăng cường chất lượng nhân lực ĐDLS để đảm bảo đáp ứng đầy đủ về mặt nhân lực đồng thời giảm tải áp lực làm việc cho ĐDLS.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Văn Điềm và Nguyễn Ngọc Quân**, Giáo trình quản trị nhân lực Hà Nội. 2010; NXB Đại học Kinh tế Quốc dân.
2. **Hồ Thị Thu Hằng, Đỗ Thị Lệ Thu, và Nguyễn Kiều Trinh**, Nghiên cứu các yếu tố ảnh hưởng đến động lực làm việc của nhân viên y tế tại bệnh viện đa khoa tỉnh Vĩnh Long năm 2015. *Vinh Long General Hospital Scientific Journal*, 2015.
3. **Đoàn Ngọc Sơn**, Động lực làm việc của điều dưỡng và một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện quân y 354 năm 2017, Trường Đại học Y tế công cộng; 2017.
4. **Lê Quang Trí**, Thực trạng nguồn nhân lực và một số yếu tố liên quan đến động lực làm việc của điều dưỡng tại Bệnh viện đa khoa Tây Ninh năm 2013, Đại học Y tế công cộng. 2013.

5. **Mbindyo, P.M., et al.**, Developing a tool to measure health worker motivation in district hospitals in Kenya. *Human resources for health*, 2009. **7**(1): p. 1-11.
6. **Huỳnh Ngọc Tuyết Mai**, Động lực làm việc và một số yếu tố ảnh hưởng của điều dưỡng tại các khoa lâm sàng bệnh viện Bệnh Nhiệt đới thành phố Hồ Chí Minh năm 2017, Trường Đại học Y tế công cộng. 2017.
7. **Mutale, W., et al.**, Measuring health workers' motivation in rural health facilities: baseline results from three study districts in Zambia. *Human resources for health*, 2013. **11**(1): p. 1-8.
8. **Dagne, T., W. Beyene, and N. Berhanu**, Motivation and factors affecting it among health professionals in the public hospitals, Central Ethiopia. *Ethiopian journal of health sciences*, 2015. **25**(3): p. 231-242.

TỐI ƯU HÓA CÔNG THỨC BẢO CHẾ PHIM SALBUTAMOL SULFAT GIẢI PHÓNG NHANH

Nguyễn Văn Bạch*, Trịnh Nam Trung*, Nguyễn Văn Minh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Bằng phần mềm tin học Modde 8.0 và INForm 3.1, tối ưu hóa được công thức phim salbutamol sulfat 4mg giải phóng nhanh. **Phương pháp:** Bảo chế phim bằng phương pháp đổ khuôn và bốc hơi dung môi, định lượng salbutamol sulfat trong môi trường đo độ hòa tan bằng phương pháp quang phổ UV, thiết kế thí nghiệm và tối ưu hóa công thức bảo chế phim salbutamol sulfat 4mg giải phóng nhanh bằng phần mềm Modde 8.0 và INForm 3.1. **Kết quả:** Tỷ lệ (%) salbutamol sulfat được giải phóng ra khỏi công thức tối ưu và số liệu dự đoán của phần mềm INForm 3.1 là tương đương nhau (tại thời điểm 30 phút, 99,3% và 99,8% salbutamol sulfat được giải phóng ra khỏi công thức tối ưu và số liệu của phần mềm INForm 3.1). **Kết luận:** Đã xây dựng được công thức tối ưu gồm có: Salbutamol sulfat 666,67mg; PVA 2,01%; Glucose 1%; PG 0,0201%; Natri lauryl sulfat 0,85%; Nước cất 20ml; Ethanol 70% vừa đủ 100 ml; đổ khuôn 15 ml vào đĩa petri đường kính 5cm; đường kính kính phim 10 mm.

Từ khóa: Salbutamol sulfat, phim giải phóng nhanh.

SUMMARY

FORMULATION OPTIMIZATION OF SALBUTAMOL SULFATE FAST DISSOLVING FILM

Objective: Using Modde 8.0 and INForm 3.1 software, to optimize the fast-dissolving film formulation of salbutamol sulfate 4mg. **Methods:** Preparation of films by method of casting and solvent evaporation, quantification of salbutamol sulfate in dissolution medium by UV spectroscopy, experimental design and optimization of formulations for fast dissolving film of salbutamol sulfate 4mg using Modde 8.0 and INForm 3.1 software. **Results:** The percentage (%) of salbutamol sulfate released from the optimal formula and the prediction data of INForm 3.1 software are similar (at 30 minutes, 99.3% and

99.8% salbutamol sulfate were released from the optimal formula and data of INForm 3.1 software.). **Conclusion:** The optimal formula has been developed including: Salbutamol sulfate 666.67mg; PVA 2.01%; Glucose 1%; PG 0.0201%; Sodium lauryl sulfate 0.85%; Distilled water 20ml; Ethanol 70% added to 100 ml; 15 ml were cast into a 5cm diameter petri dish; films with a diameter of 10 mm.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong thế kỷ này, ngành công nghiệp Dược phẩm bắt đầu bị áp lực giữa giảm giá thành và chi phí gia tăng khi phát triển thuốc mới. Chi phí trung bình cho phát triển thuốc mới là khoảng 500 triệu USD trong thời gian từ 10 đến 12 năm. Trong khi cải tiến tạo ra dạng bào chế mới chỉ từ 20-50 triệu USD trong thời gian từ 3-4 năm. Khi ở dạng bào chế mới sẽ tạo ra sản phẩm có hiệu lực tốt, có khả năng cạnh tranh và mở ra các hướng điều trị mới [1]. Đường uống là đường thông dụng nhất khi sử dụng thuốc. Tuy nhiên, sẽ gặp khó khăn đối với các bệnh nhân như: Người già, trẻ em và những người gặp khó khăn khi nuốt hoặc nhai. Một nghiên cứu cho thấy rằng 26% trong số 1576 bệnh nhân đã gặp khó khăn khi nuốt viên nén. Vì vậy, hệ thống giải phóng nhanh (GPN) đã ra đời vào thập kỷ 1970 để thay thế cho dạng thuốc rắn dùng đường uống [2]. Phim giải phóng nhanh là một trong những hệ thống giải phóng nhanh được sử dụng trong trường hợp bệnh nhân gặp khó khăn khi nuốt hoặc buồn nôn khi điều trị. Khi sử dụng được chất sẽ được hấp thu qua niêm mạc nhờ hệ thống tĩnh mạch dây đặc tại niêm mạc miệng và còn được gọi là phim hòa tan tại khoang miệng. Trong nghiên cứu trước, đã khảo sát được ảnh hưởng của một số tá dược đến độ giải phóng của salbutamol từ phim giải phóng nhanh đặt tại khoang miệng [3], do đó nghiên cứu này đặt ra mục tiêu tìm được công thức tối ưu cho phim salbutamol sulfat giải phóng nhanh.

*Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Bạch

Email: bachhvqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 1/9/2021

Ngày phản biện khoa học: 25/9/2021

Ngày duyệt bài: 14/10/2021

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên vật liệu

- Salbutamol sulfat chuẩn: Đạt chuẩn phòng thí nghiệm (SKS: 0201042; hàm lượng: 99,50%; độ ẩm: 0,06%) do Viện kiểm nghiệm thuốc TW cung cấp.

- Salbutamol sulfat (Trung Quốc), PVA (Trung Quốc), PG (Ấn Độ), Glucose (Ấn Độ), Natri lauryl sulfat (Trung Quốc), đạt tiêu chuẩn USP 38; Ethanol 70% (Việt Nam) đạt tiêu chuẩn ĐVN IV

2.2. Thiết bị nghiên cứu

- Máy thử độ hòa tan Copley DIS 8000 (Anh).
- Máy đo quang phổ UV – VIS Labomed UVD-2960 (Mỹ).

- Máy khuấy cơ IKA RW16 (Hàn quốc).
- Cân phân tích Mettler toledo có độ chính xác 0,1mg (Thụy Sĩ).

- Cân kỹ thuật Sartorius độ chính xác 0,01g (Anh).

- Tủ sấy (Trung quốc).

- Đĩa petri đường kính 5cm (Đức).

- Các dụng cụ khác đạt tiêu chuẩn phân tích.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Phương pháp nghiên cứu bào chế

Phim giải phóng nhanh được bào chế theo phương pháp đổ khuôn và bốc hơi dung môi như sau [4], [5]:

- Dung dịch 1: Hòa tan PVA và PG trong khoảng 60 ml ethanol 70%, khuấy trong 4 giờ và để yên trong 1 giờ để loại bọt khí.

- Dung dịch 2: Hòa tan Salbutamol sulfat, Glucose và Natri lauryl sulfat (NaLS) trong khoảng 20 ml nước cất.

- Phối hợp dung dịch 1 và dung dịch 2, chuyển sang ống đong bổ sung ethanol 70% vừa đủ 100ml, khuấy tiếp trong 1 giờ. Sau đó đổ 15 ml hỗn hợp vào đĩa petri đường kính 5cm. Sấy khô ở nhiệt độ 50°C trong 12 giờ trong tủ sấy. Lấy phim ra cẩn thận từ đĩa petri, cắt thành hình tròn có đường kính 10mm với hàm lượng dược chất đạt 4mg/phim. Loại bỏ những mẫu có bọt khí, rách và độ dày không đồng nhất. Sau đó, để ổn định trong bình thủy tinh đến khi đánh giá tiêu chuẩn chất lượng.

2.3.2. Phương pháp đánh giá tiêu chuẩn chất lượng

Bảng 1. Các biến độc lập và khoảng biến thiên

Các biến độc lập	Ký hiệu	Mức biến thiên			
		Mức trên (+1)	Mức cơ sở (0)	Mức dưới (-1)	Khoảng biến thiên
PVA (%)	X1	3	2	1	1
Glucose (%)	X2	2	1,5	1	0,5
NaLS (%)	X3	1	0,5	0	0,5

Các công thức được thiết kế nhằm lựa chọn thành phần tá dược tối ưu để bào chế phim salbutamol sulfat GPN. Vì vậy, lựa chọn biến phụ thuộc là tỷ lệ % dược chất giải phóng (DCGP) từ

*Độ hòa tan:

+ Thiết bị: Máy cánh khuấy.

+ Tốc độ: 50 vòng/phút.

+ Môi trường: 300ml dung dịch đệm phosphat pH 6,8.

+ Nhiệt độ môi trường: $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$.

+ Thời gian lấy mẫu: Sau các khoảng thời gian 1, 3, 5, 10, 20 và 30 phút, hút 5 ml môi trường hòa tan, bổ sung đồng lượng dung dịch sau mỗi lần lấy mẫu. Tiến hành định lượng bằng phương pháp quang phổ UV tại bước sóng 224nm [6].

*Định lượng bằng phương pháp UV trong quá trình đo độ hòa tan

- Khảo sát đỉnh cực đại hấp thụ của salbutamol sulfat trong môi trường đệm phosphat pH 6,8: Pha dung dịch salbutamol sulfat có nồng độ khoảng 15 $\mu\text{g/ml}$ trong đệm phosphat pH 6,8, rồi tiến hành ghi phổ trong vùng bước sóng từ 200-400 nm, xác định bước sóng có hấp thụ cực đại.

- Đường chuẩn Salbutamol sulfat trong môi trường đệm phosphat pH 6,8: Cân khoảng 50,5 mg Salbutamol sulfat bằng cân phân tích, cho vào bình định mức 50 ml, sau đó thêm dung dịch đệm phosphat pH 6,8 vừa đủ tới vạch, lắc đều, lọc qua giấy lọc. Hút 10 ml dịch lọc pha loãng với dung dịch đệm phosphat pH 6,8 cho vừa đủ 100 ml. Sau đó, hút lần lượt 1; 1,4; 1,8; 2,2 và 2,6 ml pha loãng bằng dung dịch đệm phosphat pH 6,8 trong bình định mức 10 ml được các dung dịch chuẩn salbutamol sulfat có nồng độ xác định: 10,10; 14,14; 18,18; 22,22 và 26,26 $\mu\text{g/ml}$. Đo độ hấp thụ của các dung dịch này ở bước sóng hấp thụ cực đại. Vẽ đồ thị biểu diễn mối tương quan giữa độ hấp thụ và nồng độ dung dịch. Dựa vào độ lệch chuẩn tương đối (RSD %) và hệ số tương quan tuyến tính (R^2) để đánh giá độ lặp lại và độ tuyến tính của phương pháp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Thiết kế thí nghiệm

Ba yếu tố là: Tỷ lệ PVA, glucose và NaLS được chọn là các biến độc lập với các mức và khoảng biến thiên được xác định từ sàng lọc công thức thực nghiệm và được trình bày ở bảng 1.

phim Salbutamol sulfat GPN với các tiêu chuẩn mô tả trong bảng 2.

Bảng 2. Tiêu chuẩn giải phóng dược chất của phim salbutamol sulfat GPN

Biến phụ thuộc	Ký hiệu	Yêu cầu (%)
% Salbutamol giải phóng sau 1 phút	Y1	≥50
% Salbutamol giải phóng sau 5 phút	Y5	≥80
% Salbutamol giải phóng sau 30 phút	Y30	>90

Kết quả thiết kế thí nghiệm: Sử dụng phần mềm Modde 8.0, thiết kế theo mô hình mặt hợp tử tại tâm được 17 công thức thực nghiệm như bảng 3.

Bảng 3. Các công thức thực nghiệm

CT	PVA (%)	Glucose (%)	NaLS (%)	CT	PVA (%)	Glucose (%)	NaLS (%)
N1	1,0	1,0	0,0	N9	1,0	1,5	0,5
N2	3,0	1,0	0,0	N10	3,0	1,5	0,5
N3	1,0	2,0	0,0	N11	2,0	1,0	0,5
N4	3,0	2,0	0,0	N12	2,0	2,0	0,5
N5	1,0	1,0	1,0	N13	2,0	1,5	0,0
N6	3,0	1,0	1,0	N14	2,0	1,5	1,0
N7	1,0	2,0	1,0	N15	2,0	1,5	0,5
N8	3,0	2,0	1,0	N16	2,0	1,5	0,5
				N17	2,0	1,5	0,5

3.2. Tiến hành thực nghiệm. Các thí nghiệm được tiến hành theo thứ tự ngẫu nhiên để tránh sai số hệ thống. Sau khi bào chế xong, để phim ổn định trong 1 ngày, tiến hành định lượng Salbutamol sulfat và đo độ hòa tan. Kết quả được trình bày ở bảng 4.

Bảng 4. Độ hòa tan và hàm lượng Salbutamol sulfat trong phim Salbutamol sulfat GPN ($n=6$, $\bar{x} \pm SD$)

Công thức	Tỷ lệ (%) Salbutamol giải phóng theo thời gian (phút)						Hàm lượng Salbutamol(%)
	1	3	5	10	20	30	
N1	61,3±3,1	68,4±2,2	76,2±3,0	87,3±2,1	95,4±2,4	99,6±1,8	98,45±1,65
N2	10,4±0,5	24,9±1,0	44,2±1,1	47,5±1,1	59,1±0,9	69,3±1,2	100,20±2,38
N3	67,6±3,1	71,3±2,1	78,9±1,5	91,2±2,5	98,7±1,1	99,1±1,5	101,93±2,07
N4	32,1±0,9	53,5±1,2	61,0±1,8	77,7±1,6	90,9±1,2	94,0±2,2	99,39±0,58
N5	72,8±2,5	80,7±2,0	90,1±2,7	97,8±1,8	99,4±2,2	99,7±2,5	100,48±3,51
N6	20,5±0,6	30,6±1,1	45,2±1,3	62,1±2,0	68,3±2,1	73,5±2,2	102,03±2,68
N7	74,3±2,7	82,1±3,2	91,4±2,7	98,8±2,4	99,7±2,2	102,1±1,8	101,56±1,29
N8	23,6±0,8	47,4±1,3	56,5±1,4	73,2±1,8	80,1±2,1	88,7±1,9	100,49±1,37
N9	69,3±2,6	78,7±3,0	89,4±2,2	95,6±2,5	99,2±1,8	99,8±1,2	98,41±2,44
N10	22,9±0,7	35,1±1,1	54,3±1,5	67,8±1,8	72,7±1,6	77,7±2,5	100,52±3,02
N11	58,6±1,2	65,3±1,5	82,7±2,1	91,2±2,5	98,7±1,9	99,6±1,2	101,35±2,33
N12	62,2±1,8	69,7±2,1	88,6±2,1	96,2±1,8	99,1±2,1	99,8±1,4	100,42±1,35
N13	52,2±2,2	60,7±2,1	73,3±2,5	84,6±1,5	92,6±2,2	99,8±1,8	99,28±1,49
N14	64,3±1,6	71,2±2,8	90,1±2,4	97,7±1,9	99,4±1,5	99,9±1,6	100,32±2,03
N15	59,3±2,2	68,2±2,4	85,1±2,1	94,8±2,5	99,0±1,8	99,8±1,3	101,64±2,12
N16	58,9±1,8	67,6±2,0	84,2±1,8	93,1±1,8	98,5±2,2	99,6±2,3	100,27±1,77
N17	58,2±1,6	67,1±2,5	83,9±1,6	94,3±1,6	99,5±2,4	101,2±2,1	101,30±2,36

Nhận xét: Kết quả cho thấy hàm lượng (%) Salbutamol sulfat của các mẫu phim trong 17 công thức thực nghiệm đạt yêu cầu về hàm lượng (90% - 110%). Tốc độ DCGP từ các công thức là khác nhau do tỷ lệ các loại tá dược là khác nhau. Với những công thức có tỷ lệ PVA trung bình, phim tạo ra đồng đều, trong suốt và không bị đục trong quá trình bảo quản.

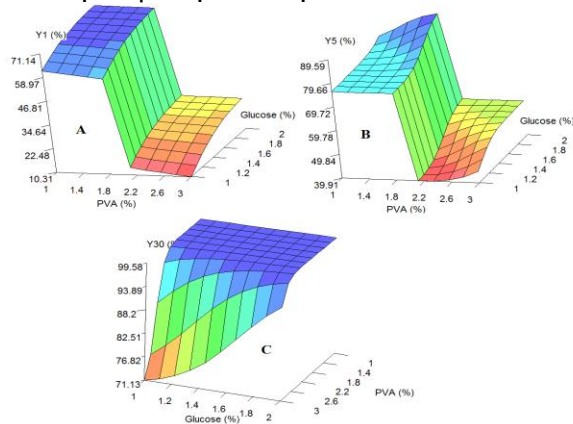
3.3. Đánh giá ảnh hưởng của các tá dược đến tốc độ giải phóng dược chất

Thiết lập mô hình và kết quả luyện của phần mềm INForm 3.1 được thể hiện ở bảng 5.

Bảng 5. Thiết lập và kết quả của mô hình INForm

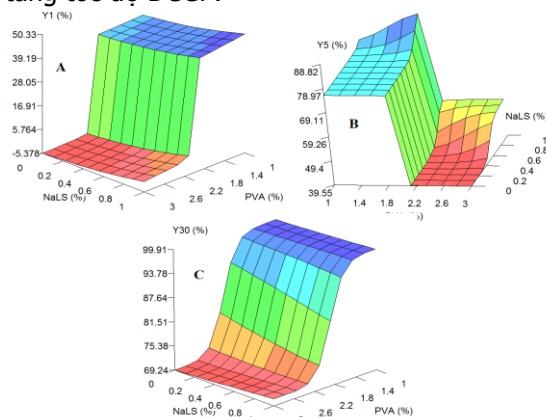
Thiết lập mô hình	Nhóm thử (10 %): CT17
	Thông số luyện:
	Số lớp ẩn: 1
	Số nút trong lớp ẩn: 2
	Hàm truyền: Asymmetric Sigmoid
	Hàm truyền đầu ra: Linear
Kết quả mô hình	Thuật toán lan truyền ngược: RPROP
	R ² luyện: Y1=98,4393; Y5=96,5286; Y30=99,3258 R ² thử: Y1=100; Y5=100; Y30=100

Nhận xét: Kết quả luyện của chương trình cho các kết quả R^2 luyện và R^2 thử nằm trong khoảng 80-100. Do đó, mô hình có sự tương quan giữa các biến độc lập và các biến phụ thuộc. Tiến hành nghiên cứu ảnh hưởng của biến độc lập lên các biến phụ thuộc qua phép phân tích mặt đáp được thể hiện ở hình 1 và 2.



Hình 1. Mặt đáp Y1 (A), Y5 (B) và Y30 (C) theo PVA và Glucose (NaLS tại tâm = 0,5%)

Nhận xét: Tại phút thứ nhất (Y1) và phút thứ 5 (Y5), khi tăng nồng độ PVA từ 1,8% lên 2,2% tốc độ DCGP giảm nhanh còn khi tăng tỷ lệ Glucose tốc độ DCGP tăng lên. Tại phút thứ 30 (Y30), khi nồng độ Glucose ở mức thấp, nếu tăng tỷ lệ PVA thì tốc độ DCGP giảm mạnh. Còn khi nồng độ Glucose ở mức cao, khi tăng nồng độ PVA thì tốc độ DCGP giảm nhẹ. Như vậy, PVA là polyme tạo màng có khả năng kiểm soát giải phóng còn Glucose là tá dược độn tan được trong nước có trong thành phần của phim với mục đích đảm bảo khối lượng phim cũng như tăng tốc độ DCGP.



Hình 2. Mặt đáp Y1 (A), Y5 (B), Y30 (C) theo NaLS và PVA (Glucose tại tâm=1,5 %)

Nhận xét: Phân tích mặt đáp nhận thấy, tại phút thứ nhất (Y1), khi tỷ lệ NaLS tăng thì tốc độ

DCGP tăng. Tuy nhiên chủ yếu phụ thuộc vào tỷ lệ PVA. Tại phút thứ 5 (Y5), khi nồng độ PVA ở mức thấp thì NaLS ít ảnh hưởng tới mức độ DCGP. Còn khi nồng độ PVA ở mức cao, khi tăng tỷ lệ NaLS thì tốc độ DCGP cũng tăng. Tại phút thứ 30 (Y30), NaLS chỉ ảnh hưởng rõ rệt khi PVA ở tỷ lệ nồng độ từ 1,4% đến 2,6%.

3.4. Kết quả tối ưu hóa công thức bào chế và so sánh độ hòa tan với viên đối chiếu. Từ các số liệu thực nghiệm và mục tiêu của đề tài, đặt ra các yêu cầu tối ưu cho các biến phụ thuộc và các kết quả đưa ra bởi phần mềm INForm 3.1 được thể hiện ở bảng 6.

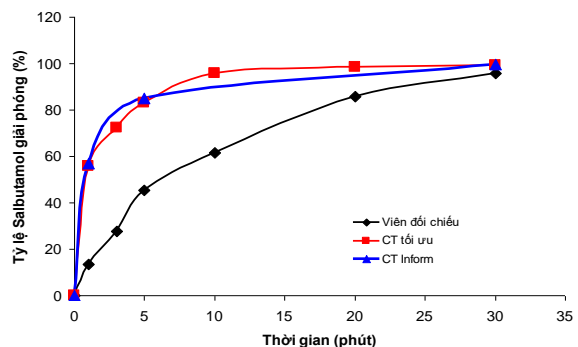
Bảng 6. Yêu cầu, kết quả và giá trị dự đoán của phần mềm INForm 3.1

Yêu cầu	Y1 ≥ 50%	Y5 ≥ 80%	Y30 ≥ 90%
Kết quả tối ưu	X1 = 2,01%	X2 = 1%	X3 = 0,85%
Giá trị dự đoán	Y1 = 56,9%	Y5 = 85,0%	Y30 = 99,8%

Công thức tối ưu đưa ra bởi INForm 3.1:

Salbutamol sulfat	: 666,67 mg
PVA	: 2,01 %
Glucose	: 1 %
PG	: 0,0201 %
Natri lauryl sulfat	: 0,85 %
Nước cất	: 20 ml
Ethanol 70% vừa đủ	: 100 ml
Đổ khuôn 15 ml vào đĩa petri đường kính 5cm	
Cắt thành hình tròn đường kính 10 mm	

Quá trình giải phóng Salbutamol sulfat từ viên đối chiếu được dùng làm căn cứ để đánh giá quá trình giải phóng dược chất từ phim GPN bào chế được. Tiến hành định lượng Salbutamol sulfat trong môi trường hòa tan bằng phương pháp quang phổ UV kết quả thu được ở bảng 7 và hình 3.



Hình 3. Tỷ lệ (%) Salbutamol sulfat giải phóng từ viên đối chiếu và phim Salbutamol sulfat GPN

Kết quả đánh giá độ hòa tan của công thức tối ưu và của viên đối chiếu nhận thấy: Viên đối chiếu sau 5 phút giải phóng khoảng 45,3% được

chất trong khi phim Salbutamol sulfat giải phóng nhanh giải phóng được khoảng 83,2% được

chất. Do đó, phim đã thể hiện rõ mô hình đối với dạng bào chế cần giải phóng nhanh

Bảng 7. Tỷ lệ (%) Salbutamol sulfat giải phóng từ viên đối chiếu và phim Salbutamol sulfat GPN ($n = 6$; $\bar{x} \pm SD$)

CT	Tỷ lệ (%) Salbutamol giải phóng theo thời gian (phút)					
	1	3	5	10	20	30
Viên đối chiếu	13,4±0,8	27,8±1,2	45,3±2,1	61,4±2,9	85,6±3,5	95,8±4,2
CT tối ưu	55,9±2,9	72,5±3,3	83,2±4,4	95,8±4,7	98,4±4,8	99,3±4,1
Inform	56,9		85,0			99,8

V. KẾT LUẬN

- Đã tối ưu hóa công thức phim salbutamol sulfat 4mg giải phóng nhanh bằng đồ khuôn và bốc hơi dung môi ở quy mô phòng thí nghiệm. Với thành phần công thức tối ưu gồm có: Salbutamol sulfat 666,67mg; PVA 2,01%; Glucose 1%; PG 0,0201%; Natri lauryl sulfat 0,85%; Nước cất 20ml; Ethanol 70% vừa đủ 100 ml; đồ khuôn 15 ml vào đĩa petri đường kính 5cm; đường kính kính phim 10 mm.

- Trong thử nghiệm hòa tan invitro cho thấy được chất giải phóng từ phim Salbutamol sulfat nhanh hơn so với viên đối chiếu (83,2% so với 45,3% sau 5 phút).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Verma R., Sanjay G. (2001), Current status of

drug delivery technologies and future directions, Pharm. Technol., 25, pp. 1-14.

2. Dipika P., Upendra P., et al. (2012), Orally fast dissolving films as dominant dosage form for quick release, IJPRBS, 1(3), pp. 27- 41.

3. Nhâm Phương Thảo, Nguyễn Văn Bạch, Nguyễn Minh Chính và CS (2015), Ảnh hưởng của một số tá dược đến độ giải phóng của salbutamol từ phim giải phóng nhanh đặt tại khoang miệng, Tạp chí Y Dược học quân sự, Vol 40 (06), tr. 11-16.

4. Apoorva M., Neha C., Geeta A. (2011), Formulation and characterization of fast dissolving buccal films: A review, Der. Phar. Lettre, 3(1), pp. 152-165.

5. Mishra R., Amin A. (2005), Quick API Delivery, Pharmaceutical Technology Europe, pp. 1-5.

6. Prasanthi N. L., Sowmya K. C. et al. (2011), Design and development of sublingual fast dissolving films for an antiasthmatic drug, Der Pharmacia Lettre, 3(1), pp. 382-395.

THẨM ĐỊNH PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH LƯỢNG SALBUTAMOL SULFAT TRONG PHIM SALBUTAMOL SULFAT GIẢI PHÓNG NHANH BẰNG SẮC KÝ LỎNG HIỆU NĂNG CAO

Trịnh Nam Trung*, Nguyễn Văn Bạch*, Nguyễn Văn Minh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Thẩm định phương pháp định lượng salbutamol sulfat trong phim salbutamol sulfat giải phóng nhanh bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) nhằm góp phần tiêu chuẩn hóa chất lượng sản phẩm.

Đối tượng và phương pháp: Tiến hành định lượng salbutamol sulfat bằng phương pháp HPLC với cột sắc ký GRACE Apollo C18 (4,6 × 150 mm, 5μm), nhiệt độ cột 25°C, tốc độ dòng 1 ml/phút, Detector UV tại bước sóng 276 nm, thể tích tiêm 20 μl, pha động gồm dung dịch natri dihydrophosphat pH 3,1 và methanol (85:15). **Kết quả:** Phương pháp đảm bảo tính thích hợp, tính đặc hiệu, khoảng tuyến tính, độ lặp lại và độ đúng theo qui định của ICH. **Kết luận:** Phương pháp

định lượng đảm bảo các yêu cầu và có thể sử dụng để định lượng salbutamol sulfat trong phim salbutamol sulfat giải phóng nhanh.

Từ khóa: Salbutamol sulfat, phim giải phóng nhanh, ICH.

SUMMARY

VALIDATION ASSAY METHOD FOR SALBUTAMOL SULFATE IN FAST DISSOLVING FILM BY HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

Objective: To validate a method for the quantification of salbutamol sulfate in fast dissolving film by high performance liquid chromatography (HPLC) in order to contribute to product quality standardization. **Subjects and methods:**

Quantitative salbutamol sulfate by HPLC method with GRACE Apollo C18 column (4.6×150 mm, 5μm), column temperature 25°C, flow rate 1 ml/min, detector UV at 276 nm, injection volume 20 μl, mobile phase consisting of sodium dihydrophosphate solution pH 3.1 and methanol (85:15). **Results:** The method ensured suitability, specificity, linearity, repeatability,

*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Nam Trung

Email: tntqy114@gmail.com

Ngày nhận bài: 1/9/2021

Ngày phản biện khoa học: 30/9/2021

Ngày duyệt bài: 19/10/2021

and precision as specified by ICH. **Conclusion:** The quantitative method meets the requirements and can be used for the quantification of salbutamol sulfate in the fast-dissolving film of salbutamol sulfate.

Keywords: Salbutamol sulfate, fast dissolving film, ICH.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Salbutamol sulfat là chất chủ vận thụ thể adrenergic β_2 , được sử dụng lần đầu tiên vào năm 1968, cho đến nay vẫn là lựa chọn hàng đầu trong điều trị hen phế quản cấp và mạn tính [1], [2]. Khi sử dụng thuốc đường uống sẽ gặp khó khăn đối với các bệnh nhân như: Người già, trẻ em và những người gặp khó khăn khi nuốt hoặc nhai. Vì vậy, hệ thống giải phóng nhanh đã ra đời vào thập kỷ 1970 đã khắc phục được nhược điểm này. Phim giải phóng nhanh là một trong những hệ thống giải phóng nhanh được sử dụng trong trường hợp bệnh nhân gặp khó khăn khi nuốt hoặc buồn nôn khi điều trị. Khi sử dụng được chất sẽ được hấp thu qua niêm mạc nhờ hệ thống tĩnh mạch dày đặc tại niêm mạc miệng và còn được gọi là phim hòa tan tại khoang miệng [3], [4]. Việc kiểm tra chất lượng thuốc nhằm đảm bảo hiệu quả điều trị và an toàn cho người sử dụng là một tiêu chí rất quan trọng. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm góp phần cung cấp các dữ liệu về phương pháp định lượng salbutamol sulfat trong phim salbutamol sulfat giải phóng nhanh và áp dụng để đánh giá chất lượng một số chế phẩm đang lưu hành.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên vật liệu

*Nguyên vật liệu

- Salbutamol sulfat chuẩn: Đạt chuẩn phòng thí nghiệm (SKS: 0201042; hàm lượng: 99,50%; độ ẩm: 0,06%) do Viện kiểm nghiệm thuốc TW cung cấp.

- Methanol, natri dihydrophosphat: Đạt tiêu chuẩn P.A (Merck Đức).

2.2. Thiết bị nghiên cứu

- Máy sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) Shimadzu 10A – VP (Nhật).

- Cân phân tích Mettler toledo có độ chính xác 0,1mg (Thụy Sĩ).

- Màng lọc nylon Sartorius Minisart kích thước màng 0,45 μ m (Đức).

- Hệ thống phễu thủy tinh Sartotius (Đức).

- Các dụng cụ khác đạt tiêu chuẩn phân tích.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

*Điều kiện sắc ký

- Pha tĩnh: Cột sắc ký GRACE Apollo C18 (4,6 \times 150 mm, 5 μ m).

- Nhiệt độ cột: 25°C.

- Tốc độ dòng: 1 ml/phút.

- Detector: UV tại bước sóng 276 nm.

- Thể tích tiêm: 20 μ l.

- Pha động: Dung dịch natri dihydrophosphat pH 3,1: methanol (85:15).

*Phương pháp xử lý mẫu

- Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa salbutamol sulfat chuẩn trong pha động có nồng độ 96 μ g/ml.

- Dung dịch thử: Nghiền mịn 20 phim, cân chính xác lượng bột tương ứng với khoảng 4,8mg salbutamol sulfat vào bình định mức 50 ml, thêm khoảng 40 ml pha động, lắc để hòa tan và thêm pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều. Lọc qua màng lọc 0,45 μ m.

*Thẩm định phương pháp

Quy trình thẩm định phương pháp định lượng tiến hành theo hướng dẫn của ICH [5]:

- Tính thích hợp hệ thống: Hòa tan salbutamol sulfat chuẩn trong pha động để được dung dịch có nồng độ 96 μ g/ml. Tiến hành sắc ký 6 lần cùng một dung dịch chuẩn.

- Tính đặc hiệu: Chuẩn bị dung dịch thử bằng cách cân chính xác một lượng bột phim salbutamol sulfat giải phóng nhanh tương ứng khoảng 4,8 mg salbutamol sulfat, thêm 40ml pha động, lắc siêu âm 10 phút để hòa tan và thêm pha động đến vạch vừa đủ 50ml. Tiến hành phân tích dung dịch chuẩn, dung dịch thử và mẫu trắng (chưa tá dược) theo phương pháp đã xây dựng.

- Khoảng tuyến tính: Hòa tan 10,0 mg salbutamol sulfat chuẩn vừa đủ trong 10 ml pha động, thu được dung dịch chuẩn gốc có nồng độ 1000 μ g/ml. Từ dung dịch chuẩn gốc pha loãng bằng pha động thành dãy dung dịch chuẩn có nồng độ 57,6; 76,8; 96,0; 115,2 và 134,4 μ g/ml. Phân tích các dung dịch chuẩn theo phương pháp đã xây dựng. Sử dụng diện tích pic salbutamol sulfat làm tín hiệu đáp ứng để lập đường chuẩn.

- Độ lặp lại: Tiến hành phân tích 6 dung dịch thử được chuẩn bị song song theo phương pháp đã xây dựng. Tính độ lệch chuẩn tương đối (RSD) của kết quả phân tích.

- Độ đúng: Các dung dịch thử thêm chuẩn được chuẩn bị bằng cách cân chính xác một lượng khoảng 2,1 mg salbutamol sulfat chuẩn vào mẫu thử (6 mẫu), sau đó xử lý mẫu như đối với mẫu thử ở trên. Tiến hành sắc ký 6 dung dịch thử thêm chuẩn, dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Từ kết quả phân tích, tính độ đúng của phương pháp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kết quả thẩm định tính tương thích

của hệ thống. Bằng cách tiêm lặp lại 6 lần dung dịch chuẩn có nồng độ 96 µg/ml và ghi lại giá trị về thời gian lưu (T_R), diện tích pic, hệ số bất đối xứng, số đĩa lý thuyết. Kết quả được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Kết quả khảo sát độ tương thích của hệ thống sắc ký

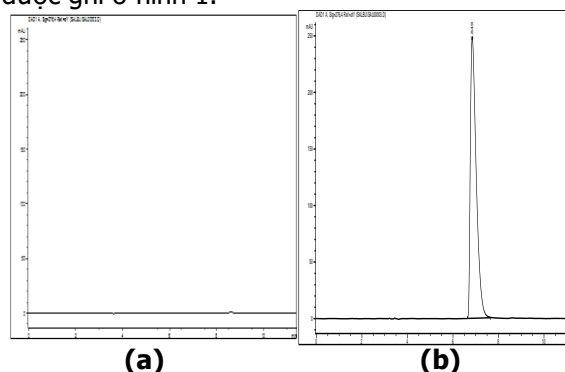
STT	Thời gian lưu (phút)	Diện tích pic (mAU.s)	Hệ số bất đối xứng (F)
1	6,806	744,2	1,016
2	6,849	746,8	1,029
3	6,905	744,9	1,022
4	6,788	745,2	1,052
5	6,959	745,8	1,045
6	6,912	746,2	1,024
TB	6,870	745,5	1,031
RSD (%)	0,9	0,1	0,012

Kết quả khảo sát cho thấy độ thích hợp của hệ thống cho RSD (%) của thời gian lưu bằng 0,9% và diện tích pic bằng 0,1% đều nằm trong khoảng cho phép (nhỏ hơn 2%). Điều này chứng tỏ hệ thống phù hợp và đảm bảo độ ổn định cho phép phân tích định lượng salbutamol sulfat.

3.2. Kết quả thẩm định độ đặc hiệu của phương pháp

Mục đích nhằm chứng minh sự có mặt của tá dược và dung môi pha động không ảnh hưởng đến phương pháp phân tích. Khảo sát trên mẫu tự tạo gồm: Mẫu thử (salbutamol sulfat) và mẫu trắng (hỗn hợp tá dược có thành phần giống như

công thức phim). Kết quả phân tích sắc ký đồ được ghi ở hình 1.



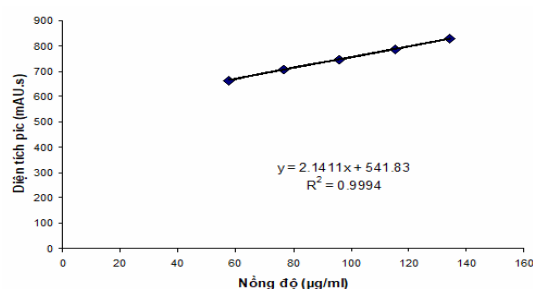
Hình 1. Sắc ký đồ của mẫu trắng (a) và của mẫu thử (b)

Kết quả ở hình 1 cho thấy: Trong mẫu thử, pic của salbutamol sulfat xuất hiện sau khoảng 6,87 phút (b). Tại vị trí pic của salbutamol sulfat, không thấy xuất hiện pic lạ trên sắc ký đồ của mẫu trắng (a). Điều đó chứng tỏ: tá dược và dung môi pha động không làm ảnh hưởng đến kết quả định lượng salbutamol sulfat bằng phương pháp HPLC.

3.3. Kết quả thẩm định độ tuyến tính của phương pháp. Khảo sát sự phụ thuộc tuyến tính giữa diện tích pic và nồng độ salbutamol sulfat bằng cách pha một dãy dung dịch salbutamol sulfat chuẩn có nồng độ từ 60-140 µg/ml. Tiến hành sắc ký, kết quả được trình bày ở bảng 2 và hình 2.

Bảng 2. Mối liên quan giữa nồng độ salbutamol sulfat và diện tích pic

Nồng độ (µg/ml)	57,6	76,8	96,0	115,2	134,4
Diện tích pic (mAU.s)	663,6	709,0	746,6	788,1	829,6
Kết quả	Phương trình hồi quy: $Y = 2,1411X + 541,83$ Hệ số tương quan tuyến tính: $R^2 = 0,9994$				



Hình 2. Đồ thị biểu diễn sự phụ thuộc tuyến tính của diện tích pic và nồng độ salbutamol sulfat

Kết quả ở bảng 2 và hình 2 cho thấy: Trong khoảng nồng độ từ 57,6-134,4 µg/ml thu được đường chuẩn có hệ số $R^2=0,9991$ (nằm trong 0,99-1). Điều này khẳng định có sự phụ thuộc tuyến tính chặt chẽ giữa diện tích pic với nồng

độ salbutamol sulfat trong khoảng nồng độ từ 57,6-134,4 µg/ml. Vì vậy, có thể sử dụng phương pháp đã xây dựng để định lượng salbutamol sulfat bằng cách so sánh diện tích pic của dung dịch thử với dung dịch chuẩn có nồng độ khoảng 96 µg/ml nằm trong khoảng tuyến tính định lượng salbutamol sulfat trong chế phẩm.

3.4. Kết quả thẩm định độ lặp lại của phương pháp. Tiến hành khảo sát độ lặp lại của phương pháp đối với mẫu phim salbutamol sulfat giải phóng nhanh. Độ lặp lại được đánh giá dựa trên độ lặp lại của 6 thí nghiệm riêng biệt. Kết quả được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3. Kết quả khảo sát độ lặp lại của phương pháp

Khối lượng cân (g)	Diện tích pic (mAU.s)	Hàm lượng (%)
--------------------	-----------------------	---------------

0,0286	636,8	102,8
0,0278	613,5	98,8
0,0280	618,1	99,6
0,0271	631,3	101,6
0,0278	615,0	99,1
0,0288	630,6	101,5
$\bar{X} = 100,6 \%$; $RSD = 1,6\%$		

Kết quả ở bảng 3 cho thấy: Với chương trình sắc ký đã chọn, phương pháp định lượng salbutamol sulfat có độ lặp lại cao, độ lệch chuẩn tương đối là 1,6% (<2%), đạt yêu cầu theo tiêu chuẩn quy định.

3.5. Kết quả thẩm định độ đúng của phương pháp. Tiến hành xác định độ đúng bằng phương pháp thêm chuẩn. Thêm một lượng salbutamol sulfat chuẩn khoảng 2,1 mg vào mẫu thử sao cho nồng độ vẫn nằm trong khoảng tuyến tính đã khảo sát. Kết quả được trình bày ở bảng 4.

Bảng 4. Kết quả khảo sát độ đúng của phương pháp

Lượng chuẩn thêm vào (mg)	Diện tích pic của mẫu thử + chuẩn (mAU.s)	Lượng chuẩn tìm thấy (mg)	% tìm thấy
2,1	955,2	2,15	102,4
2,1	945,4	2,09	99,5
2,1	943,7	2,08	99,1
2,1	942,8	2,07	98,6
2,1	950,8	2,12	100,1
2,1	952,3	2,13	101,4
$\bar{X} = 100,2 \%$ $RSD = 1,4 \%$			

Kết quả ở bảng 4 cho thấy: Phương pháp có tỷ lệ thu hồi ở 6 mẫu khác nhau đạt từ 98,6 - 102,4% đều nằm trong khoảng 98 - 102% so với lượng chuẩn thêm vào; RSD thu được bằng

1,2% < 2%. Chứng tỏ phương pháp đã xây dựng có độ đúng cao.

*Tóm lại: Chương trình HPLC đã xây dựng có khoảng tuyến tính thích hợp, độ đúng, độ lặp lại cao và cho kết quả đáng tin cậy. Có thể áp dụng phương pháp HPLC với các điều kiện trên để xác định hàm lượng salbutamol sulfat trong phim salbutamol sulfat giải phóng nhanh.

IV. KẾT LUẬN

- Đã lựa chọn điều kiện định lượng bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao như sau: salbutamol sulfat chuẩn hoặc bột phim được hòa tan trong pha động để được nồng độ khoảng 96µg/ml, tiến hành sắc ký và so sánh diện tích pic thu được. Điều kiện sắc ký: Cột sắc ký GRACE Apollo C18 (4,6 × 150mm, 5µm), nhiệt độ cột 25°C, tốc độ dòng 1 ml/phút, Detector UV tại bước sóng 276 nm, thể tích tiêm 20 µl, pha động gồm dung dịch natri dihydrophosphat pH 3,1 và methanol (85:15).

- Phương pháp cũng được thẩm định đầy đủ các chỉ tiêu theo hướng dẫn của ICH về thẩm định phương pháp phân tích.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế (2002)**, Dược thư quốc gia Việt nam, NXB Y học, tr. 862-865.
- Bộ Y tế (2009)**, Hóa dược 2, NXB Y học, tr. 451-452.
- Dinge A., Nagarsenker M. (2008)**, Formulation and evaluation of fast dissolving films for delivery of triclosan to the oral cavity, AAPS Pharm. Sci. Tech., 9(2), pp. 349-356.
- Verma R., Sanjay G. (2001)**, Current status of drug delivery technologies and future directions, Pharm. Technol., 25, pp. 1-14.
- International Conference on Harmonisation (2005)**, ICH Q2 (R1) Validation of analytical procedures: Text and methodology.

TỐI ƯU CHO SỰ PHÁT TRIỂN CỦA PHÔI TRONG NỒNG ĐỘ OXY 20%: MÔI TRƯỜNG ĐƠN BƯỚC HAY ĐA BƯỚC?

Nguyễn Linh Chi^{1,2}, Ngô Thị Tường Châu²,
Nguyễn Đình Tảo¹, Nguyễn Ngọc Diệp³

TÓM TẮT

¹Bệnh viện 16A Hà Đông

²ĐHQG Hà Nội;

³Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Linh Chi

Email: linhchi148@gmail.com

Ngày nhận bài: 29/8/2021

Ngày phản biện khoa học: 29/9/2021

Ngày duyệt bài: 15/10/2021

Do nhiều nguyên nhân, tình trạng vô sinh nam nữ đang ngày một tăng cao. Điều này thúc đẩy các nhà khoa học tìm kiếm loại môi trường tối ưu, đẩy mạnh chất lượng nuôi cấy và nâng tỷ lệ thành công cho các cặp vợ chồng mong con. Trong công trình nghiên cứu này chúng tôi đánh giá sự phát triển 1713 phôi từ giai đoạn hợp tử tới phôi nang trong thời gian 10/2019-2/2021. Nang trưởng thành được nuôi cấy trong môi trường đơn bước Global total® từ ngày 1 đến ngày 5, hoặc nuôi cấy trong môi trường đa bước G1-PLUSTM đến ngày 3, và thay sang môi trường G2-PLUSTM từ ngày 3 đến ngày 5/ngày 6. Kết quả cho thấy, môi

trường đơn bước đã được đánh giá bước đầu là một sản phẩm nuôi cấy liên tục có hiệu quả: Tăng số lượng cũng như tỷ lệ phôi hình thái tốt và trung bình ở ngày 5, tăng tỷ lệ phôi phát triển từ ngày 3 lên ngày 5, mặc dù không có sự khác biệt giữa tỷ lệ thụ tinh và chất lượng phôi ngày 3 khi so sánh với môi trường đa bước.

Từ khóa: Môi trường nuôi cấy, IVF, phôi tối ưu.

SUMMARY

SINGLE VERSUS SEQUENTIAL CULTURE MEDIUM: WHICH IS BETTER FOR EMBRYONIC DEVELOPMENT AT OXYGEN LEVEL OF 20%?

Due to many reasons, along with the development of society, male and female infertility is increasing day by day. This reality promote scientists to research and find out the optimal types of culture medium, improve the quality of culture as well as improve the success rate for couples expecting children. In this study, we evaluated the development of 1713 embryos (taken from 165 patient pairs) from the zygote to blastocyst stage between October 2019 and February 2021, cultured in concentrations of atmospheric oxygen level 20%. Mature follicles were cultured in single step medium (Global total®) from day 1 to day 5, or cultured in multistep medium G1-PLUSTM (Vitrolife) until day 3, and changed to G2-PLUSTM medium (Vitrolife) from day 3 to day 5/day 6. The results showed that the single step medium was initially evaluated as an effective continuous culture product: Increase the quantity as well as percentage of embryos with good- and average-morphology on day 5, increased embryo development rate from day 3 to day 5, although there was no difference between fertilization rate and day 3 embryo quality when compared with the sequential medium.

Keywords: Culture medium, IVF, optimal embryo.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cùng với sự phát triển của xã hội, kỹ thuật IVF đang ngày càng được hoàn thiện hơn để mang đến thành công nhất cho các cặp vợ chồng vô sinh hiếm muộn. Bên cạnh việc đảm bảo các yếu tố vật lý trong tủ nuôi cấy và phòng labo, các nhà khoa học vẫn đang không ngừng nghiên cứu và tìm kiếm ra loại môi trường nuôi cấy tối ưu cho phôi

phát triển. Làm thế nào để đạt tối ưu số lượng và chất lượng phôi nang khi nuôi cấy bên ngoài môi trường cơ thể mẹ? Hiện nay, có rất nhiều cuộc thảo luận về thành phần lý tưởng của môi trường nuôi cấy với hai quan điểm đối lập "trở về tự nhiên" và "lựa chọn tự do của phôi".

Theo nguyên tắc "trở lại tự nhiên", môi trường đa bước bắt chước điều kiện tự nhiên khi hợp tử di chuyển từ ống dẫn trứng đến tử cung trong quá trình phát triển. Để đáp ứng nhu cầu của phôi tại từng thời điểm phát triển và tối ưu hóa chất lượng phôi, môi trường tuần tự chứa thành phần khác nhau trong các ngày nuôi cấy khác nhau. Các chế phẩm "lý tưởng" này dựa

trên các nghiên cứu trên mô hình động vật báo cáo sự thay đổi về nhu cầu năng lượng khi quá trình nuôi cấy trong ống nghiệm của phôi trước khi làm tổ phát triển theo thời gian [1]. Theo nguyên tắc "Lựa chọn tự do của phôi", phôi được nuôi cấy trong một môi trường duy nhất không đổi – môi trường nuôi cấy đơn bước, chứa tất cả các thành phần cần thiết trong quá trình phát triển của phôi và thành phần của môi trường duy nhất này không thay đổi trong quá trình nuôi cấy phôi. Mặc dù cả 2 loại môi trường đều thể hiện được những ưu điểm của nó, nhưng hiện nay chưa thực sự lựa chọn được loại môi trường nuôi cấy nào (đa bước hay đơn bước) để giúp chất lượng phôi tốt nhất vào ngày thứ 5.

Đã có nhiều bài báo nghiên cứu và so sánh hai loại môi trường này, nhưng các nghiên cứu không sử dụng hăng môi trường nuôi cấy giống nhau [2] [3] [4]. Thực chất, mỗi hăng môi trường sẽ có những bí quyết và hàm lượng hợp chất riêng trong từng loại sản phẩm của họ, sự khác nhau này có thể dẫn đến các kết quả nuôi cấy khác nhau về ảnh hưởng đến tỷ lệ phát triển phôi từ ngày 3 lên ngày 5 và ảnh hưởng đến hình thái phôi ngày 5. Để đạt được mục tiêu cuối cùng trong IVF là bệnh nhân có thai lâm sàng, thì điều quan trọng nhất trong phòng labo là làm sao để nuôi cấy được phôi phát triển lên phôi ngày 5 tối ưu nhất.

Mục tiêu nghiên cứu này là so sánh chất lượng phôi ngày 5 khi nuôi cấy trong môi trường đơn bước (Global total) hoặc trong môi trường đa bước (G1-Plus™ /G2-Plus™). Ngoài ra, cũng so sánh cả chất lượng phôi ngày 3 và tỷ lệ phát triển lên phôi ngày 5, tổng số lượng phôi ngày 5 ở cả 2 nhóm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 10/2019 đến tháng 2/2021 với các chu kỳ IVF tại Trung tâm hỗ trợ sinh sản Bệnh viện Đa khoa 16A Hà Đông. Nghiên cứu sử dụng môi trường nuôi cấy đa bước G-1, G-2 plus của hăng Vitrolife-Thụy Điển và môi trường nuôi cấy đơn bước Life Global – Mỹ, các chu kỳ IVF được sử dụng ngẫu nhiên hai loại môi trường này trong suốt giai đoạn nghiên cứu. Các chu kỳ IVF / ICSI (tiêm tinh trùng vào bào tương noãn) được thực hiện trong cùng một phòng khám và phòng Labo với cùng quy trình lâm sàng, quy trình phòng thí nghiệm và vật liệu tiếp xúc, nồng độ oxy sử dụng trong tủ nuôi cấy là 20%. Không có sự thay đổi nhân viên phòng thí nghiệm phôi học, thay đổi duy nhất là thay đổi về môi trường nuôi cấy. Đã có sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức

Bệnh viện 16A Hà Đông, dữ liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án của Trung tâm Nghiên cứu lựa chọn những bệnh nhân có ít nhất 4 nang thứ cấp vào ngày 2 chu kỳ kinh, tuổi mẹ <37 tuổi và chỉ số nội tiết AMH >1,2ng/mL. Tổng số chu kỳ IVF được đưa vào nghiên cứu là 165 chu kỳ với 1423 phôi ngày 3 và 973 phôi ngày 5.

Bệnh nhân sau khi được kích thích buồng trứng có kiểm soát từ 9 đến 12 ngày, được hút nang qua hướng dẫn siêu âm (36 giờ sau hCG). Nang trứng được lấy ra và chuyển đến phòng thí nghiệm trong 2 phút, được đặt trong lồng ấp 2-4 giờ để chuẩn bị tiêm tinh trùng vào tế bào chất (ICSI).

Sau ICSI, tất cả tế bào trứng được đặt vào môi trường rửa trứng và được phân chia ngẫu nhiên thành hai nhóm nuôi cấy trong 2 môi trường khác nhau (Life Global hoặc Vitrolife). Tất cả sự phát triển phôi trong ống nghiệm được thực hiện trong tủ nuôi cấy phôi K- System G210 và tủ Thermo 371. Mỗi loại tủ được kiểm soát pH bằng cách điều chỉnh nồng độ CO₂ (chuẩn độ ở mức 5,0 – 6,5 %). Tất cả các phôi đều trải qua phân loại chất lượng tiêu chuẩn của ngày 3 để đánh giá số lượng tế bào, tính đối xứng, sự phân mảnh và chỉ định ở mức độ loại 1,

loại 2, loại 3. Đến ngày 5 phát triển, phôi được đánh giá thêm một lần nữa dựa vào các tiêu chí: Độ giãn nở của khoảng phôi, thể tích ICM, thể tích lá nuôi (theo các mức độ: tốt, khá tốt, khá và trung bình). Phân loại phôi ngày 3 và ngày 5 theo theo phương pháp phân loại phôi của đồng thuận Istanbul 2011 [5]. So sánh các nhóm phát triển phôi bằng phương pháp thống kê mô tả định lượng và định tính kết hợp sử dụng kiểm định t-test.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian 1,5 năm (tháng 10 năm 2019 _tháng 2 năm 2021), tổng số có 165 chu kỳ thụ tinh ống nghiệm được thực hiện với ít nhất một động trứng được thụ tinh. Trong đó, 92 chu kỳ sử dụng môi trường nuôi cấy đơn bước trong khi 73 chu kỳ sử dụng môi trường nuôi cấy đa bước. Trong các chu kỳ IVF, số lượng phôi ngày 1 của nhóm đa bước cao hơn so với nhóm đơn bước (11,11±1,50 so với 9,80±0,99) nhưng không có ý nghĩa thống kê (p>0,05), về tỷ lệ thụ tinh không có sự khác biệt giữa hai môi trường nuôi cấy, bất kể tuổi tác (Bảng 1).

Bảng 1. Phân loại thông tin cơ bản của bệnh nhân

Đặc điểm	MT đơn bước	MT đa bước	Giá trị t
Số lượng bệnh nhân	92	73	
Tuổi	31,27±0,88	31,45±1,01	0,360 (p=[0,25-0,5])
AMH (mg/mL)	3,63±0,44	3,99±0,73	0,8346 (p=[0,2-0,25])
Số noãn/chu kỳ	12,64±1,16	13,45±1,63	0,8072 (p=[0,2-0,25])
SL phôi ngày 1/chu kỳ	9,80±0,99	11,11±1,50	1,4480 (p=[0,05-0,1])
Tỷ lệ thụ tinh	77,40±3,04	78,82±3,33	0,0340 (p=[0,25-0,5])

Đánh giá chất lượng phôi ngày 3 cho thấy, phôi ở hai nhóm được nuôi cấy trong môi trường khác nhau có tỷ lệ chiếm chủ yếu là phôi loại tốt và trung bình, trong đó, số lượng phôi trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả hai nhóm. Các chỉ số về số lượng và tỷ lệ phôi loại tốt và trung bình cũng như tỷ lệ phôi phát triển ngày 3 thành công của 2 nhóm nghiên cứu không có sự khác biệt rõ rệt (p>0,25). Ở nhóm môi trường đơn bước, số lượng phôi mỗi chu kỳ và số lượng phôi tốt thấp hơn so với môi trường đa bước, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê (p>0,05) (Bảng 2).

Bảng 2. Chất lượng phôi ngày 3 và ngày 5 của các bệnh nhân hai nhóm.

Chất lượng phôi	Môi trường đơn bước		Môi trường đa bước	
	Phôi ngày 3	Phôi ngày 5	Phôi ngày 3	Phôi ngày 5
Tổng số lượng phôi	747	543	676	430
SL phôi mỗi chu kỳ	8,12±0,85	5,90±0,60	9,26±1,32	5,89±0,94
Số lượng phôi tốt	206	296	179	219
SL phôi tốt mỗi chu kỳ	2,24±0,44	3,22±0,53	2,45±0,64	3,00±0,65
Tỷ lệ phôi tốt	26,71±4,24	50,66±6,19	23,37±4,47	48,76±7,11
SL phôi loại trung bình	401	140	353	101
SL phôi loại TB mỗi chu kỳ	4,36±0,57	1,52±0,27	4,84±0,77	1,38±0,38
Tỷ lệ phôi loại TB	53,13±4,41	26,66±5,14	54,62±5,34	22,21±5,98
Tỷ lệ loại tốt và TB	79,84±4,79	77,32±5,27	77,99±5,03	70,97±5,67
Số lượng phôi xấu	140	107	144	110
SL phôi xấu mỗi CK	1,52±0,38	1,16±0,26	1,97±0,49	1,51±0,25
Tỷ lệ thành công	84,09±3,21	62,16±3,24	84,09±2,15	53,05±4,50

Số lượng phôi ngày 5 mỗi chu kỳ cũng như số lượng phôi loại tốt, phôi loại trung bình của mỗi chu kỳ IVF/ICSI khi được nuôi cấy bằng môi trường đơn bước Life Global không có sự khác biệt nào so khi được nuôi cấy với Vitrolife ($p>0,25$), trong khi số lượng phôi xấu của nhóm đa bước cao hơn so với nhóm đơn bước có ý nghĩa thống kê ($1,51\pm0,25$ so với $1,16\pm0,26$ với $p<0,05$). Về tỷ lệ các loại phôi, tỷ lệ phôi tốt và tỷ lệ phôi trung bình ngày 5 ở 2 nhóm đơn bước

và đa bước không có sự khác biệt ($p>0,05$), nhưng tỷ lệ nhóm phôi "tốt và trung bình", tỷ lệ phôi phát triển ngày 5 của nhóm đơn bước cao hơn so với nhóm đa bước ($p<0,05$).

Khi so sánh theo lứa tuổi của bệnh nhân của 2 nhóm nghiên cứu nhận thấy, không có sự khác biệt nhiều về số lượng và chất lượng phôi ngày 1, ngày 3, ngày 5 và tỷ lệ thành công của 2 nhóm theo lứa tuổi (Bảng 3).

Bảng 3: Sự phát triển phôi phân loại theo độ tuổi khi nuôi cấy trong hai loại môi trường

Đặc điểm	Dưới 26 tuổi		Từ 26-30 tuổi		Trên 30 tuổi	
	Đơn bước	Đa bước	Đơn bước	Đa bước	Đơn bước	Đa bước
Số lượng BN	11	7	27	23	54	43
Số phôi ngày 1	13.36 ± 3.45	16.57 ± 3.55	10.70 ± 1.47	13.91 ± 2.69	8.63 ± 1.24	8.72 ± 1.68
Tỷ lệ thụ tinh	81.00 ± 6.19	83.23 ± 5.21	84.38 ± 4.37	84.87 ± 4.11	73.18 ± 4.20	74.86 ± 4.83
SL phôi ngày 3	11.27 ± 3.03	14.29 ± 3.78	8.74 ± 1.32	11.70 ± 2.53	7.17 ± 1.04	7.14 ± 1.34
Số lượng phôi tốt ngày 3	2.64 ± 1.18	4.57 ± 2.33	2.33 ± 0.77	2.87 ± 1.51	2.11 ± 0.61	1.88 ± 0.58
SL phôi trung bình ngày 3	6.82 ± 1.95	7.86 ± 2.76	4.70 ± 1.03	5.96 ± 1.47	3.69 ± 0.63	3.74 ± 0.79
Tỷ lệ phôi tốt và trung bình ngày 3	79.73 ± 14.23	89.13 ± 10.24	79.85 ± 9.14	72.76 ± 9.02	79.85 ± 6.23	78.98 ± 6.70
Tỷ lệ thành công ngày 3	85.15 ± 8.53	84.77 ± 6.34	82.72 ± 6.34	82.75 ± 3.34	84.56 ± 4.17	84.70 ± 3.05
SL phôi ngày 5	7.64 ± 2.20	8.86 ± 2.43	6.59 ± 0.90	7.70 ± 1.87	5.20 ± 0.76	4.44 ± 0.97
Số lượng phôi tốt ngày 5	4.18 ± 1.28	5.00 ± 2.04	4.00 ± 0.89	3.91 ± 1.43	2.63 ± 0.70	2.19 ± 0.62
SL phôi trung bình ngày 5	1.82 ± 1.00	1.86 ± 1.26	1.37 ± 0.40	1.83 ± 0.75	1.54 ± 0.37	1.07 ± 0.46
Tỷ lệ phôi tốt và trung bình ngày 5	78.18 ± 12.46	75.54 ± 10.41	79.26 ± 7.16	75.37 ± 7.52	76.18 ± 7.90	67.87 ± 8.54
Tỷ lệ thành công ngày 5	56.95 ± 7.00	54.18 ± 9.55	63.62 ± 6.45	53.87 ± 8.80	62.48 ± 4.25	52.42 ± 5.91
Tỷ lệ ngày 5/ngày 3	67.45 ± 6.48	64.86 ± 13.72	77.19 ± 5.03	64.65 ± 10.05	74.28 ± 3.88	62.40 ± 7.03

Nghiên cứu so sánh ngẫu nhiên 1713 phôi của 165 chu kỳ IVF nghiên cứu, chia đều thành 2 nhóm được nuôi cấy trong 2 loại môi trường: Môi trường Total-Global (môi trường nuôi cấy liên tục) và môi trường Vitrolife (môi trường nuôi cấy phôi từng giai đoạn), với nồng độ oxy 20%. Không có sự khác biệt nhiều về chất lượng phôi ngày 3, nhưng nhìn chung môi trường đơn bước Global đã nuôi cấy được phôi nang lên ngày 5 phát triển tốt hơn, thể hiện ở tỷ lệ phôi nang phát triển từ ngày 3 và ngày 1, hình thái loại tốt và trung bình (ở cả nhóm phôi N3 và N5) cao hơn hẳn so với môi trường đa bước. Sự khác biệt về chất lượng phôi nang đã chứng minh được việc nuôi cấy phôi bên ngoài bằng cùng 1 môi trường hoàn toàn có thể phát triển phôi tốt hơn so với phải tách nhiều môi trường khi nuôi cấy phôi. Nhìn chung, khả năng phát triển phôi ngày

3 của hai loại môi trường tương đối tương tự như các tỷ lệ đã được công bố trước đây. Tuy nhiên, phần lớn các nghiên cứu trước đây không so sánh tỷ lệ thụ tinh hoặc cho kết quả thụ tinh của nhóm nuôi cấy đơn bước tốt hơn đa bước. Bên cạnh đó, các nghiên cứu trước đây sử dụng các cặp nhóm môi trường môi trường đơn bước/đa bước của các hãng thương mại khác nhau.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, số lượng bệnh nhân, tuổi, chỉ số nội tiết AMH là tương tự nhau ở cả 2 nhóm; vì vậy, có thể so sánh khách quan giữa 2 nhóm môi trường. Chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt trong tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ phát triển phôi ngày 3, chất lượng phôi ngày 3 (Bảng 2), điều này cùng quan điểm với một số nghiên cứu trước đây [2] [3] [4].

Mặc dù công thức chính xác của các thành phần nuôi cấy phôi trong hai loại môi trường không được tiết lộ bởi các nhà sản xuất, có một số nghiên cứu độc lập đã xác định được các thành phần chính trong môi trường nuôi cấy phôi người [6] [7]. Theo đó, có một số axit amin là thiết yếu trong thành phần nuôi cấy (là thành phần thiết yếu trong tử cung vôi trứng người mẹ), tuy nhiên theo thời gian chúng sẽ tự phân hủy và giải phóng amonioc vào môi trường nuôi cấy, và ảnh hưởng tiêu cực đến phôi [7]. Trong nghiên cứu của Iratxe và cộng sự, có sự khác biệt nhỏ trong một số axit amin: môi trường đơn chứa một số axit amin nhất định như Cystine, Histidine, Isoleucine, Leucine hoặc Lysine, không có trong môi trường đa bước; và các chất nền năng lượng khác như glucose, lactate hoặc piruvate không có trong môi trường đa bước [3]. Sự khác biệt về thành phần môi trường nuôi cấy là một trong những yếu tố dẫn đến sự khác nhau trong hình thành và phát triển phôi [8]. Mặc dù không có nhiều bằng chứng rõ rệt về sự khác biệt, nhưng tổng quan cho thấy sử dụng môi trường đơn bước mang lại kết quả nuôi phôi tốt hơn.

Trên thực tế, khi nuôi cấy phôi người bằng môi trường đơn bước còn có 1 lợi thế đáng chú ý: Giảm thao tác trên phôi người (không phải thay mới môi trường khi phôi ngày 3), điều này làm giảm stress cho phôi, giúp giảm các nhầm lẫn sai sót trong thao tác, giảm chi phí nhân công và giảm chi phí vật tư tiêu hao, môi trường. Mặc dù có nhiều nghiên cứu về lĩnh vực này, nhưng không có hai nghiên cứu nào cùng so sánh một loại môi trường nuôi cấy, cùng một quy trình thao tác, và cùng đưa ra một kết quả giống hệt nhau [2] [3] [4]. Do vậy, việc nghiên cứu thêm về so sánh sự khác biệt giữa kết quả nuôi cấy phôi khi nuôi cấy bằng môi trường đơn bước và đa bước là cần thiết để đạt được kết luận chắc chắn hơn liên quan hiệu quả nuôi cấy phôi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù chỉ có ý nghĩa thống kê khác biệt với phôi ngày 5, tuy nhiên các thông số khác cũng cho thấy việc nuôi cấy phôi bằng môi trường đơn bước có kết quả tốt hơn so với môi trường đa bước. Mặc dù vậy, vẫn cần có nhiều các nghiên cứu thử nghiệm hơn để cho ra kết luận cuối cùng về môi trường nuôi cấy phôi tối ưu.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ thụ tinh và chất lượng phôi ngày 3 không có sự khác biệt khi nuôi cấy trong hai loại môi trường khác nhau. Tuy nhiên, khi nuôi cấy

phôi trong môi trường đơn bước ngày 5 cho kết quả tốt hơn so với nuôi cấy trong môi trường đa bước. Cụ thể, số lượng phôi xấu của nhóm đa bước cao hơn so với nhóm đơn bước có ý nghĩa thống kê (1.51 ± 0.25 so với 1.16 ± 0.26 với $p < 0.05$); Tỷ lệ nhóm phôi "tốt và trung bình", tỷ lệ phôi phát triển ngày 5 so với ngày 3 và tỷ lệ phát triển phôi nang từ lúc thụ tinh của nhóm đơn bước cao hơn so với nhóm đa bước ($p < 0.05$).

Tổng quan cho thấy, môi trường nuôi cấy đơn bước mang lại hiệu quả nuôi cấy phôi nang tốt hơn so với môi trường đa bước. Bên cạnh đó, việc sử dụng môi trường đơn bước cũng làm giảm các thao tác trên phôi người, tránh nhầm lẫn cho các chuyên viên phôi học trong thao tác phôi, giảm stress cho phôi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Biggers JD, Summers MC**, "Choosing a culture medium: making informed choices," *Fertil Steril*, pp. 90:473-483, 2008.
2. **Ioannis A. Sfontouris & Wellington P. Martins & Carolina O Nastri, Iara G. R. Viana & Paula A. Navarro & Nick Raine-Fenning & Sheryl van der Poel**, "Blastocyst culture using single versus sequential media in clinical IVF: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials," *Assist Reprod Genet*, vol. 33, pp. 1261-1272, 2016.
3. **Iratxe López-Pelayo**, Javier María Gutiérrez-Romero, Ana Isabel Mangano Armada, María Mercedes Calero Ruiz, Pablo Javier Moreno de Acevedo-Yagüe, "Comparison of two commercial embryo culture media (SAGE-1 step single medium vs. G1-PLUSTM/G2-PLUSTM sequential media): Influence on in vitro fertilization outcomes and human embryo quality," *JBRA Assisted Reproduction* 2018;22(2):128-133, 2018.
4. **Pomeroy KO, Foley S, Faber B, Moffitt DV, Johnson MD**, "A comparison of sequential medium with non-sequential medium: do some patients' embryos culture better in one than in the other?" *Reprod Fertil Develop*; 21:162-3, 2018.
5. **ALPHA Scientists in Reproductive Medicine**, "The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting," *Human Reproduction*, Vol.26, No.6. 1270-1283, 2011.
6. **Sfontouris IA, Kolibianakis EM, Lainas GT, Petsas GK, Tarlatzis BC, Lainas TG**, "Blastocyst Development in a Single Medium Compared to Sequential Media: A Prospective Study With Sibling Oocytes," *Reprod Sci*. 24:1312-8. PMID: 28093041 DOI: 10.1177/1933719116687653, 2017;.
7. **Morbeck DE, Baumann NA, Oglesbee D**, "Composition of single-step media used for human embryo culture" *Fertil Steril*;107:1055-60. PMID: 28238490 DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.01.007, 2017.
8. **Hentemann M, Bertheussen K**, "New media for culture to blastocyst," *Fertil Steril*.91:878-83. PMID: 18321494 DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.12.011, 2009.

ĐÁNH GIÁ TỔNG QUAN ĐẶC NHIỆM SỨC KHỎE TÂM SINH LÝ CỦA LỰC LƯỢNG BỘ ĐỘI ĐẶC THÙ

Lê Văn Quang¹, Nguyễn Hồng Quang¹, Bùi Thị Hương¹,
Trần Thị Nhài¹, Lê Văn Cường¹, Cao Trung Thành¹,
Trần Thu Trang¹, Nguyễn Trọng Nghĩa², Lê Văn Quân³.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích tình hình sức khỏe tâm sinh lý của lực lượng bộ đội đặc thù. **Phương pháp:** Thuần tập hồi cứu. **Kết quả:** Các lực lượng bộ đội đặc thù có đặc điểm chung về điều kiện môi trường làm việc như: Tiếng ồn lớn, nhiệt độ cao, công việc vất vả, căng thẳng. Ngoài yếu tố chung về đặc điểm chung về môi trường làm việc, thì mỗi đơn vị riêng biệt có những yếu tố ảnh hưởng đặc trưng tác động lên sức khỏe của bộ đội đặc thù như sau: Bộ đội radar: chịu ảnh hưởng rõ rệt của sóng radar; Phi công quân sự: yếu tố ảnh hưởng lớn nhất là âm thanh lớn; Thủy thủ tàu ngầm: không gian làm việc ngột ngạt, thiếu ánh sáng, có hơi khí độc và công việc căng thẳng. **Kết luận:** Đặc điểm chung của Bộ đội đặc thù có điều kiện làm việc: khó khăn, vất vả và trách nhiệm cao. Các đơn vị bộ đội cũng có đặc điểm môi trường hoạt động riêng biệt, điều này dẫn đến mỗi đơn vị có đặc điểm về cơ cấu bệnh tật cũng như đặc điểm sức khỏe tâm sinh lý khác nhau.

Từ khóa: Sức khỏe tâm sinh lý, điều kiện môi trường hoạt động, phi công quân sự, bộ đội radar, thủy thủ tàu ngầm.

SUMMARY

GENERAL CHARACTERISTICS OF METAL HEALTH IN SPECIAL MILITARY SOLDIERS

Objective: to analyze situation of mental health in special military soldiers. **Methods:** Historical cohort study. **Results:** special military soldiers were affected by some environmental factors, including: Noisy, high environmental temperature, working, stress. However, each special military unit also were affected by specific factors. Radar soldiers were related to radar signals, military pilots were related to noisy and atmospheric pressure, Submarine sailor were related to cramped environment, darkness, poisonous gas and stress. **Conclusion:** Each military unit were effected by many specific environment factors. Thus, there were some difference in characteristics of mental health of each military units.

Keywords: Mental health, specific environment factors, radar soldiers, military pilots, submarine sailor

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

¹Viện Y sinh nhiệt đới/Trung tâm Nhiệt đới Việt-Nga

²Bệnh viện Trung Ương Quân đội 108

³Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Lê Văn Quang

Ngày nhận bài: 5/9/2021

Ngày phản biện khoa học: 5/10/2021

Ngày duyệt bài: 20/10/2021

Lực lượng quân sự đặc thù như phi công quân sự, bộ đội ra đa, bộ đội tàu ngầm ngoài những đặc điểm chung như cường độ lao động cao còn có nhiều đặc điểm riêng như phi công quân sự chịu áp lực không khí, bộ đội ra đa chịu tác động của từ trường điện từ hay bộ đội tàu ngầm chịu tác động của ánh sáng kém, tiếng ồn lớn và nhiệt độ cao. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng những yếu tố đặc thù nói trên cùng với cường độ lao động cao của hoạt động quân sự là yếu tố nguy cơ của rất nhiều bệnh lý khác nhau như bệnh tim mạch, bệnh thính giác, bệnh thị giác [3]. Đặc biệt, gần đây, một nghiên cứu ở Trung tâm Việt Nga còn cho thấy những yếu tố môi trường trong hoạt động quân sự của lực lượng bộ đội đặc thù còn ảnh hưởng rất lớn đến sức khỏe tâm lý của đội [1]. Tuy nhiên, những nghiên cứu này vẫn chưa đưa ra được mối liên quan rõ rệt về yếu tố môi trường quân sự lên sức khỏe tâm lý của từng loại bộ đội đặc thù. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục đích phân tích đặc điểm môi trường hoạt động lao động đặc thù của từng đối tượng và phân tích sự ảnh hưởng của những yếu tố này lên sức khỏe tâm lý của từng lực lượng bộ đội đặc thù.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm 3 lực lượng: 160 phi công quân sự, 100 bộ đội ra đa và 166 thủy thủ tàu ngầm.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu thuần tập hồi cứu kết hợp phân tích đặc điểm tâm sinh lý đối tượng nghiên cứu tại thời điểm trước, sau khi thực hiện nhiệm vụ.

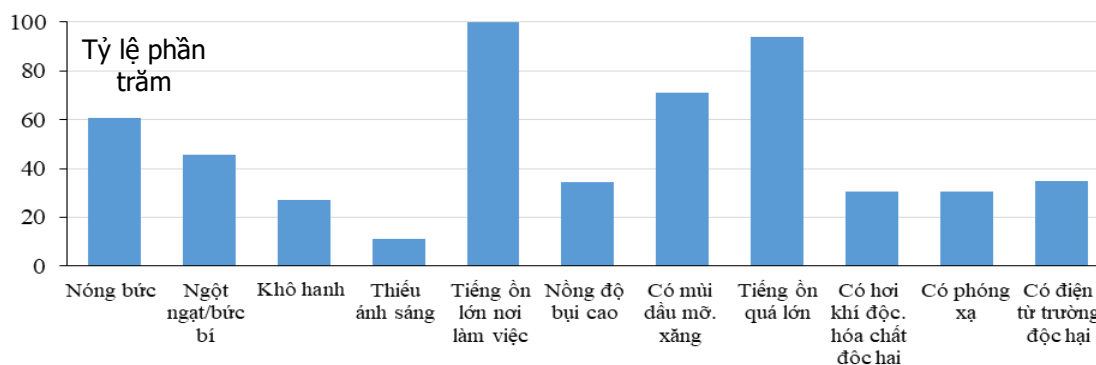
2.2.2. Phương pháp thu thập số liệu. Tổng hợp dữ liệu đã nghiên cứu về các lực lượng bộ đội đặc thù tại Trung tâm Nhiệt đới Việt Nga trong giai đoạn 2017-2020. Trên cơ sở những dữ liệu đã tổng hợp, phân tích đặc điểm sức khỏe tâm sinh lý đặc trưng và ảnh hưởng của yếu tố môi trường hoạt động quân sự tới sức khỏe tâm sinh lý của bộ đội đặc thù (bộ đội radar, bộ đội tàu ngầm, phi công quân sự).

2.3. Xử lý số liệu. Các số liệu nghiên cứu được xử lý bằng máy vi tính trên phần mềm

Nhận xét: Đặc điểm cơ cấu bệnh tật của bộ đội ra đa được thể hiện qua Biểu đồ 2. Ta thấy, các bệnh điển hình (chiếm tỷ lệ trên 30%) liên quan đến cơ cấu bệnh tật của lực lượng bộ đội ra đa là: hay đau đầu (chiếm 40%), ngủ gập ác mộng (chiếm 44%), suy giảm trí nhớ (chiếm 40%), mệt mỏi (chiếm 58%), ra mồ hôi chân tay (chiếm 38%), di mộng tinh (chiếm 32%), đau vùng thắt lưng (chiếm 42%), nước tiểu đục (chiếm 32%) và dễ bị kích thích, cáu gắt (chiếm 42%). Kết quả này là tương đồng với các nghiên cứu trước đây [8].

3.2. Đặc điểm môi trường hoạt động và sức khỏe của phi công quân sự

3.2.1. Yếu tố môi trường hoạt động của phi công quân sự

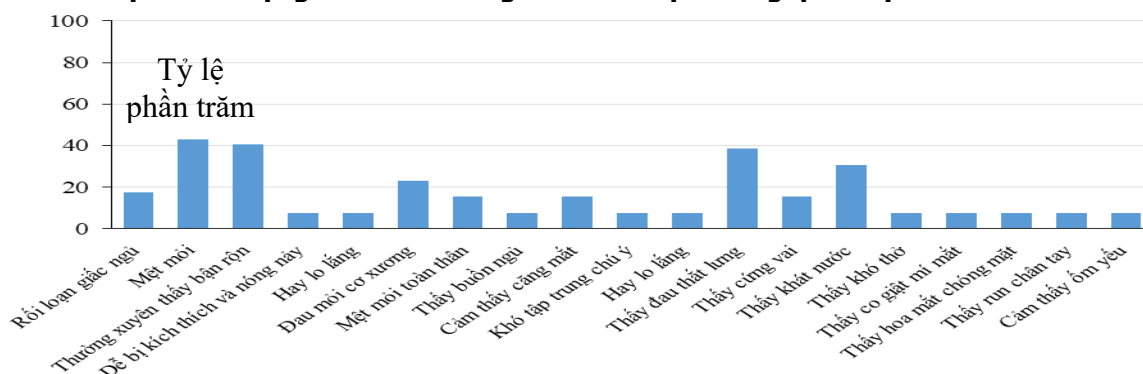


Biểu đồ 3. Yếu tố môi trường hoạt động của phi công quân sự

Nhận xét: Kết quả Biểu đồ 3 cho thấy, đối với lực lượng phi công quân sự chịu nhiều yếu tố bất lợi trong quá trình hoạt động nghề nghiệp, tuy nhiên các yếu tố đặc trưng (chiếm tỷ lệ trên 40%) của lực lượng này là: nhiệt độ không khí nơi làm việc nóng bức (chiếm 61%), không gian làm việc ngột ngạt (chiếm 45%), căng thẳng (chiếm 41%). Các yếu tố tiếng ồn lớn nơi làm việc (chiếm 100%), môi trường làm việc chứa nhiều mùi dầu mỡ (chiếm 74%) và ảnh hưởng tiêu cực của tiếng ồn động cơ máy bay (chiếm 94%) chiếm tỷ lệ cao nhất và có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với các yếu tố còn lại ($p < 0.05$).

3.2.2. Suy giảm trạng thái chức năng cơ thể của phi công quân sự trước và sau khi thực hiện nhiệm vụ

3.2.3. Đặc điểm trạng thái chức năng cơ thể của phi công quân sự



Biểu đồ 4. Cơ cấu bệnh tật của phi công quân sự

Bảng 2. Trạng thái chức năng cơ thể của phi công quân sự trước và sau khi thực hiện nhiệm vụ

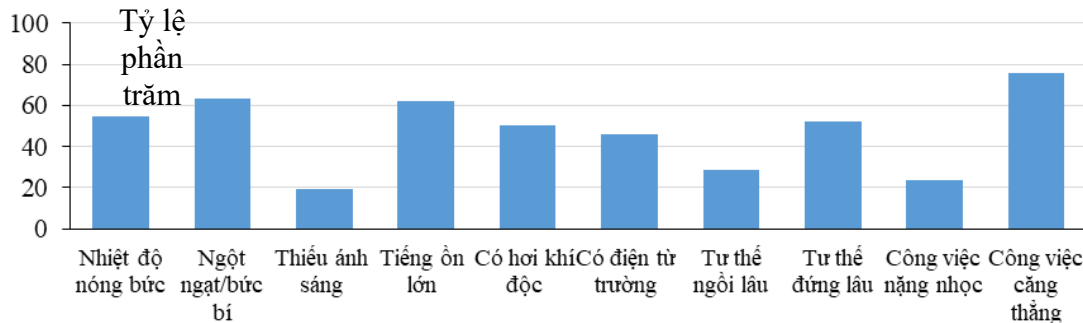
Chỉ số \ Thời gian	Trước bay	Sau bay
Nhịp tim, nhịp/phút	71.4±3.1	87.0±3.1
Thời gian phản xạ với ánh sáng vàng (ms)	258.5 ± 8.7	285.8 ± 12.7
Tỷ lệ phản xạ chính xác với mục tiêu di động (%)	39.2 ± 7.6	38.3 ± 6.5

Nhận xét: Bảng 2 cho thấy đã có sự thay đổi đạt ý nghĩa thống kê ($P < 0.05$) các chỉ số ở thời điểm trước và sau khi bay. Cụ thể, nhịp tim tăng từ 71,4 nhịp/phút lên 87 nhịp/phút, phi công quân sự có tốc độ phản ứng với ánh sáng vàng dài hơn từ 258,5 ms lên 285,8 ms, và tỷ lệ phản xạ đúng với mục tiêu di động giảm từ 39,2 % xuống 38,3%.

Nhận xét: Biểu đồ 4 cho thấy, các bệnh đặc trưng (chiếm tỷ lệ trên 20%) đối với lực lượng phi công quân sự là: mệt mỏi (chiếm 43,08%), thường xuyên thấy bần ròn (chiếm 40,77%), đau mỏi cơ xương (chiếm 23,08%), đau thắt lưng (chiếm 38,46%), và thấy khát nước (chiếm 30,77%).

3.3. Đặc điểm môi trường hoạt động và sức khỏe của thủy thủ tàu ngầm

3.3.1. Yếu tố môi trường hoạt động của thủy thủ tàu ngầm



Biểu đồ 5. Yếu tố môi trường hoạt động của thủy thủ tàu ngầm

Nhận xét: Biểu đồ 5 cho thấy, các yếu tố hoạt động nghề nghiệp đặc trưng của thủy thủ tàu ngầm là: nhiệt độ nóng bức (chiếm 54.8%), ngột ngạt/bức bí (chiếm 63.3%), tiếng ồn lớn (chiếm 62%), có hơi khí có độc (chiếm 50.6%), có điện từ trường (chiếm 45.8%), tư thế đứng lâu (chiếm 52.4%) và công việc căng thẳng (75.9%).

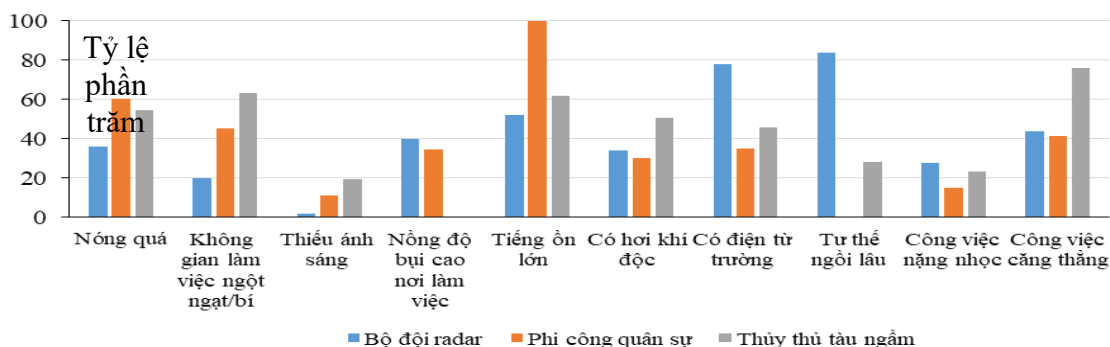
3.3.2. Suy giảm trạng thái chức năng cơ thể của thủy thủ tàu ngầm trước và sau khi thực hiện nhiệm vụ

Bảng 3. Trạng thái chức năng cơ thể của phi công quân sự trước và sau khi thực hiện nhiệm vụ

Chỉ số	Thời gian	Trước ca	Sau ca
Nhịp tim. nhịp/phút		80.45±3.15	71.20±2.42
Thời gian phản xạ với ánh sáng vàng (ms)		483.82±47.4	468.10±33.10
Tỉ lệ phản xạ chính xác với mục tiêu di động (%)		64.00±0.12	69±0.09

Nhận xét: Kết quả bảng 3 cho thấy, lực lượng thủy thủ tàu ngầm cũng tương tự như bộ đội ra đa có sự suy giảm nhịp tim sau khi thực hiện nhiệm vụ. Nhưng thời gian phản xạ với kích thích thị giác và kích thích âm thanh lại tốt hơn sau khi thực hiện nhiệm vụ. Cụ thể thời gian phản xạ với kích thích ánh sáng nhanh hơn (từ 483,82ms xuống 468,1ms), tỷ lệ phản ứng chính xác với kích thích âm thanh tăng từ 64% lên 69%.

3.4. So sánh đặc điểm môi trường hoạt động của 3 lực lượng bộ đội đặc thù

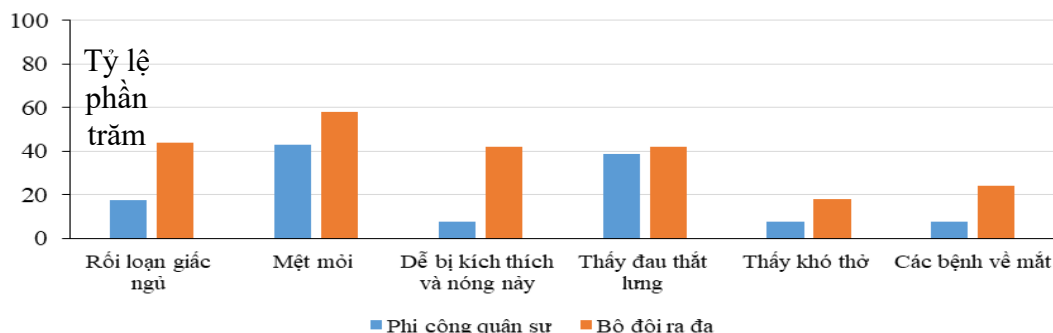


Biểu đồ 6. So sánh môi trường làm việc

Nhận xét: Từ kết quả các biểu đồ trên ta thấy mỗi lực lượng bộ đội đặc thù có các yếu tố môi trường hoạt động đặc trưng khác nhau. Cùng với đó, kết quả Biểu đồ 6 cho thấy đối với bộ đội ra đa có các yếu tố môi trường hoạt động cao hơn các lực lượng khác là: nồng độ bụi cao nơi làm việc, có điện từ trường. Đối với lực lượng phi công quân sự các yếu tố: nhiệt độ nơi làm việc nóng quá, tiếng ồn lớn chiếm tỷ lệ cao hơn 2 lực lượng còn lại. Thủy thủ tàu ngầm yếu tố môi trường hoạt động đặc

trưng chiếm tỷ lệ cao hơn các lực lượng khác là: không gian làm việc ngột ngạt, thiếu ánh sáng, có hơi khí độc và công việc căng thẳng.

3.5. So sánh đặc điểm trạng thái chức năng cơ thể của bộ đội đặc thù



Biểu đồ 7. So sánh đặc điểm trạng thái chức năng cơ thể

Nhận xét: So sánh cơ cấu bệnh tật (các mặt bệnh được nghiên cứu giống nhau) giữa hai lực lượng bộ đội ra đa và phi công quân sự được biểu hiện thông qua Biểu đồ 7. Ta thấy, mặc dù hầu hết các bệnh được thể hiện trong biểu đồ là các bệnh đặc trưng cho hai lực lượng bộ đội ra đa và phi công quân sự, nhưng đối với lực lượng bộ đội ra đa đều chiếm tỷ lệ cao hơn đối với lực lượng phi công quân sự. Thông qua cơ cấu bệnh này cũng thấy rằng, các bệnh này hầu như liên quan đến bệnh liên quan đến thần kinh. Như vậy, đối với lực lượng ra đa bị ảnh hưởng các sóng cao tần của máy phát ra đa gây nên các bệnh liên quan đến thần kinh trầm trọng hơn các lực lượng khác.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả trong nghiên cứu này đã chỉ ra, Bộ đội ra đa có đặc trưng môi trường hoạt động nghề nghiệp là: công việc căng thẳng, có phóng xạ, đặc biệt 2 yếu tố chiếm tỷ lệ cao hơn các yếu tố khác và có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê là: có điện từ trường và tư thế ngồi lâu. Điều này dẫn đến cơ cấu bệnh tật đặc trưng của lực lượng này là: hay đau đầu, ngủ gập ác mộng, suy giảm trí nhớ, mệt mỏi và dễ bị kích thích, cáu gắt. Đây là các mặt bệnh liên quan đến sự ảnh hưởng của sóng ra đa đến hoạt động của thần kinh.

Đối với phi công quân sự, yếu tố hoạt động môi trường đặc trưng là: nhiệt độ không khí nơi làm việc nóng bức, không gian làm việc ngột ngạt, căng thẳng. Các yếu tố tiếng ồn lớn nơi làm việc, môi trường làm việc chứa nhiều mùi dầu mỡ và ảnh hưởng tiêu cực của tiếng ồn động cơ máy bay chiếm tỷ lệ cao nhất và có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với các yếu tố còn lại ($p < 0.05$). Tương ứng với tính chất môi trường hoạt động này cơ cấu bệnh tật cũng chỉ

ra có sự tương quan đó là các mặt bệnh đặc trưng là: mệt mỏi, thường xuyên thấy bực dọc, đau mỏi cơ xương, đau thắt lưng, và thấy khát nước.

Thủy thủ tàu ngầm có các yếu tố môi trường hoạt động đặc trưng như sau: nhiệt độ nóng bức, ngột ngạt/bức bí, tiếng ồn lớn, có hơi khí có độc, có điện từ trường, tư thế đứng lâu và công việc căng thẳng.

Một đặc điểm chung của các lực lượng này đó là: đều có sự suy giảm trạng thái chức năng cơ thể sau quá trình thực hiện nhiệm vụ. Tuy nhiên mỗi lực lượng lại có sự suy giảm khác nhau phụ thuộc vào đặc điểm môi trường hoạt động của từng đơn vị; Cụ thể đối với bộ đội ra đa và thủy thủ tàu ngầm thì có sự giảm nhịp tim (đạt ý nghĩa thống kê) sau khi thực hiện nhiệm vụ, phi công quân sự ngược lại có chỉ số nhịp tim tăng lên sau khi thực hiện nhiệm vụ.

V. KẾT LUẬN

- Các lực lượng bộ đội đặc thù có đặc điểm chung về điều kiện môi trường làm việc như: Tiếng ồn lớn, nhiệt độ cao, công việc vất vả và căng thẳng.

- Ngoài yếu tố chung về đặc điểm chung về môi trường làm việc, thì mỗi đơn vị riêng biệt có những yếu tố ảnh hưởng đặc trưng tác động lên sức khỏe của bộ đội đặc thù như sau:

+ Bộ đội radar: chịu ảnh hưởng mạnh mẽ của sóng radar

+ Phi công quân sự: Yếu tố ảnh hưởng lớn nhất là âm thanh lớn, nhiệt độ quá nóng

+ Thủy thủ tàu ngầm: không gian làm việc ngột ngạt, thiếu ánh sáng, có hơi khí độc và công việc căng thẳng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Зимкина А. М., Нейрофизиологические исследования в экспертизе трудоспособности. -

- Л., «Медицина», 1978., 280 с.
2. **Котляр Д.Л.**, Функциональное состояние организма лётчиков вертолётов морской авиации и направления его оптимизации, Саратовский научно-мед журнал, том 5, № 2, 2009, с. 215-217.
 3. **Đỗ Văn Hàm**, Giáo trình Sức khỏe nghề nghiệp, NXB Y học, 2007.
 4. **Nguyễn Liễu (2010)**, "Nghiên cứu thực trạng ô nhiễm môi trường lao động và sức khỏe bệnh tật của công nhân tại một số nhà máy xí nghiệp quốc phòng", Y học lao động và vệ sinh môi trường, số 13.
 5. **ACGIH (1991)**, "Applied occupational environmental hygiene", Elsevier science Inc. New York.
 6. **Hartmut Ising**, Wolfgang Babisch, Barbara Kruppa. Noise-induced endocrine effects and cardiovascular risk, Noise & Health, 1999. Vol. 1, №. 4. P. 37- 48.
 7. **Lê Trung (2000)**, Bệnh nghề nghiệp, tập III, trang 335-343.
 8. **Колганов А.В., Марьенко Л.В.**, Гигиена труда и профессиональные заболевания., 1977., № 9 (сентябрь), С. 41-43., ISSN 0016-9919.

VAI TRÒ CỦA X-QUANG THƯỜNG QUY TRONG CHẨN ĐOÁN THOÁI HOÁ KHỚP GỐI TIỀN PHÁT

Dương Đình Toàn^{1,2}

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành trên 76 bệnh nhân thoái hoá khớp gối tiền phát, giai đoạn II, III, đến khám và điều trị tại bệnh viện Việt. **Mục tiêu:** mô tả một số đặc điểm hình ảnh X-quang thường quy của bệnh nhân thoái hoá khớp gối tiền phát. **Phương pháp nghiên cứu:** Bệnh nhân được chụp X-quang khớp gối theo hai bình diện thẳng và nghiêng với tư thế đứng có tỷ trọng lượng. Mức độ thoái hoá khớp được đánh giá theo tiêu chuẩn Kellgren- Lawrence, mô tả tổn thương theo thang điểm của OARSI. **Kết quả:** Gai xương có ở tất cả bệnh nhân. Hẹp khe khớp, đặc xương dưới sụn và biến dạng đầu xương lần lượt chiếm tỷ lệ 82,6%, 76,1% và 60,9%. Nhóm thoái hoá độ II có điểm từ 1,5-2 theo OARSI, trong khi đó đối với nhóm thoái hoá độ III, số điểm từ 2,2-2,7. **Kết luận:** Mặc dù việc sử dụng rộng rãi phương pháp siêu âm khớp và chụp cắt lớp hoặc cộng hưởng từ trong thực hành lâm sàng, song chụp X quang khớp gối thông thường vẫn là tiêu chuẩn "vàng" để đánh giá tình trạng thoái khớp gối.

Từ khóa: Thoái hoá khớp gối, X-quang khớp gối, gai xương

SUMMARY

ROLE OF ROUTINE X-RAY IN DIAGNOSIS OF PRIMARY KNEE OSTEOARTHRITIS

The study was conducted on 76 patients with primary knee osteoarthritis, stages II, III, who came for examination and treatment at VietDuc Hospital. **Objectives:** Describe some routine X-ray imaging characteristics of the patients. primary knee osteoarthritis. **Method:** The patient was X-rayed of the knee joint in both posteroanterior lateral and view

with a standing position with weight bearing. The degree of osteoarthritis was assessed according to the Kellgren-Lawrence criteria, describing the damage according to the OARSI scale. **Results:** Bone spurs were present in all patients. Joint space, subchondral bone thickening and bone head deformity accounted for 82.6%, 76.1% and 60.9%, respectively. The grade II degenerative group has a score of 1.5-2 according to OARSI, while for the group with grade III degeneration, the score is from 2.2-2.7. **Conclusion:** Despite the widespread use of joint ultrasonography and magnetic resonance tomography in clinical practice, conventional radiography of the knee remains the "gold" standard in the contemporary assessment of osteoarthritic knee.

Key words: radiography, osteoarthritis, bone spurs

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

X-quang thường quy vẫn là tiêu chuẩn "vàng" trong đánh giá thoái hóa khớp gối (THKG). X-quang là hình chiếu hai chiều của cấu trúc khớp gối ba chiều. Những thay đổi trên phim X-quang bao gồm hẹp khe khớp, hình thành các gai xương, đặc xương dưới sụn và u nang, biến dạng đầu xương. Những thay đổi này xảy ra trong các giai đoạn phát triển khác nhau của bệnh thoái hóa khớp và được phản ánh trong các thang điểm đánh giá bán định lượng. Một trong những thang điểm được sử dụng phổ biến nhất là thang điểm được tạo ra bởi Kellgren và Lawrence vào năm 1957, trải qua nhiều lần sửa đổi theo thời gian. Một atlas của Hiệp hội Nghiên cứu viêm thoái hóa khớp Quốc tế (OARSI) đưa ra một cách tiếp cận khác để đánh giá mang tính định lượng, chi tiết hơn, dựa trên khảo sát các hình ảnh thoái hóa ở các vùng khác nhau của khớp gối. Đo khoảng cách giữa ranh giới xương đùi và xương chày là phương pháp định lượng phổ biến nhất để đánh giá thoái hóa khớp gối. Một trong những nhược điểm chính

¹Đại Học Y Hà Nội,

²Bệnh viện HN Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Dương Đình Toàn

Email: duongdinhtoan@hmu.edu.com

Ngày nhận bài: 23.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 14.10.2021

Ngày duyệt bài: 25.10.2021

của chụp X-quang thông thường là sự biến đổi của hình ảnh tùy thuộc vào vị trí khác nhau của khớp trong không gian. X-quang chụp ở tư thế gối gấp cung cấp thông tin đáng tin cậy về không gian khe khớp ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối mức độ trung bình. X-quang chụp ở tư thế đứng, chân chịu lực đánh giá được mức độ hẹp khe khớp. Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm khảo sát, đánh giá các đã điểm tổn thương thoái hóa trên phim X-quang thường quy.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thời gian nghiên cứu: 10/2015 - 4/2018.

2.2. Địa điểm nghiên cứu: Viện chấn thương chỉnh hình Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức

2.3. Đối tượng nghiên cứu: Là những bệnh nhân có THKG tiên phát, được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của hội Khớp học Hoa Kỳ (ACR), giai đoạn II, III theo Kellgren-Lawrence,

Tất cả bệnh nhân được chụp X-quang khớp gối hai bình diện thẳng và nghiêng, tư thế đứng, khớp gối chịu tải

Đánh giá mức độ thoái hóa khớp dựa theo tiêu chuẩn của Kellgren-Lawrence [1]

Đánh giá đặc điểm tổn thương dựa theo tiêu chuẩn của OARSI [2]

2.4. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Phân bố bệnh theo tuổi, giới (n=76)

Đặc điểm đối tượng	n	%
Tuổi	40-49	8
	50-59	47
	60-70	21

Bảng 3.5. Mức độ THKG trên XQ theo OARSI (n=76)

Mức độ THKG	Gai xương				Hẹp khe khớp	
	MCT	MCN	LCT	LCN	Khoang trong	Khoang ngoài
Độ II (n=28)	2±0,3	1,5±0,25	1,7±0,22	1,5±0,15	2,2±0,4	1,9±0,23
Độ III (n=48)	2,5±0,5	2,2±0,7	2,3±0,35	2,1±0,43	2,7±0,29	2,4±0,25

Ghi chú: MCT: mâm chày trong. MCN: Mâm chày ngoài, LCT: lõi cầu trong, LCN: Lõi cầu ngoài

Nhận xét: Phân bố hình ảnh gai xương, hẹp khe khớp đối với THKG ta thấy, nhóm bệnh nhân THKG độ II có điểm từ 1,5-2, , trong khi đó đối với nhóm THKG độ III, số điểm từ 2,2-2,7

IV. BÀN LUẬN

Thoái hóa khớp (THK) là bệnh phổ biến dẫn đến đau và giảm chức năng khớp ở mức độ khác nhau và giảm chất lượng cuộc sống. THK là một quá trình diễn ra từ từ, tiến triển và gây tàn phế với tần suất cao ở người. Nó ảnh hưởng đến 12-15% dân số trưởng thành. 80% người từ 75 tuổi

Giới	Nam	24	31,5
	Nữ	52	68,5

Nhận xét: Độ tuổi trung bình là 54,82 (46-69), nhóm tuổi gặp nhiều nhất là 50-59, chiếm 63%. Nữ nhiều hơn nam, với tỷ lệ là 2:1.

Bảng 3.2. Phân bố bệnh nhân theo chỉ số BMI ((n=76)

Phân loại	BMI(kg/m2)	n	%
Thiếu cân	<18.5	0	0
Bình thường	18.5 – 22.9	15	19,7
Thừa cân	23 – 24.9	34	44,7
Béo phì độ I	25 – 29.9	25	32,9
Béo phì độ II	≥30	2	2,7

Nhận xét: Từ bảng 3.2 cho thấy, nhóm thừa cân và béo phì chiếm 77,6%, trong đó chủ yếu là thừa cân và béo phì độ I.

3.2. Đặc điểm tổn thương trên phim XQ

Bảng 3.3. Mức độ THKG trên XQ theo Kellgren-Lawrence (n=76)

Mức độ THKG	n	%
Độ I	0	0,0
Độ II	28	36,8
Độ III	48	63,2
Độ IV	0	0,0

Nhận xét: trong nhóm nghiên cứu, phần lớn bệnh nhân là THKG độ III, chiếm tỷ lệ 63,2%. Trong khi đó, THKG độ II chỉ chiếm 36,8 %.

Bảng 3.4. Hình ảnh tổn thương trên XQ (n=76)

	Gai xương	Hẹp khe khớp	Đặc xương dưới sụn	Biến dạng đầu xương
N	46	38	35	28
%	100	82,6	76,1	60,9

Nhận xét: Gai xương có ở tất cả bệnh nhân. Hẹp khe khớp, đặc xương dưới sụn và biến dạng đầu xương lần lượt chiếm tỷ lệ 82,6%, 76,1% và 60,9%.

trở lên bị THK. [3]

Gần đây, nhiều ý kiến phổ biến cho rằng THK chỉ là kết quả của sự hao mòn sụn khớp, ý kiến này đã được xem xét lại. Hiện nay, THK được mô tả là một tình trạng ảnh hưởng đến tất cả các cấu trúc của khớp - một bệnh của toàn bộ cơ quan. Điều này bao gồm xương, sụn hyalin, bao

khớp, sụn chêm, dây chằng, bao hoạt dịch và cơ quanh khớp [4]

Thoái hóa khớp gối biểu hiện phổ biến nhất với một hoặc nhiều đặc điểm gồm sưng, đau, cứng khớp, mất chức năng khớp, tiếng kêu lục cục, giảm biên độ vận động khớp.

Những thay đổi về cấu trúc của khớp gối bao gồm sự hình thành các gai xương, giảm hyalin hóa sụn, đặc xương dưới sụn, u nang dưới sụn, tràn dịch khớp và viêm màng hoạt dịch. Thoái hóa khớp gối thường đi kèm với sự thay đổi trực của đầu gối. Những thay đổi này là chủ đề của các phương pháp chẩn đoán hình ảnh.

Tuy nhiên mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng không phải lúc nào cũng tương ứng với những thay đổi cấu trúc khớp được đánh giá bằng hình ảnh. Do đó, trong quá trình chẩn đoán và điều trị, cần tiếp cận tổng quát hơn để đánh giá mức độ nghiêm trọng của bệnh.

Chụp X-quang thường quy vẫn là tiêu chuẩn "vàng" để đánh giá những thay đổi cấu trúc liên quan đến THK gối. Đo khoảng cách khe khớp bằng X quang là phương pháp hợp lý nhất để đánh giá tình trạng mất sụn khớp. Các thay đổi khác trên phim chụp X-quang bao gồm sự hiện diện của các gai xương xương, xơ xương dưới sụn và u nang dưới sụn.

Tia X đại diện cho khái niệm hai chiều về cấu trúc khớp ba chiều của khớp gối. Thực tế này tạo ra các điều kiện tiên quyết cho các biến thể hình ảnh tùy thuộc vào vị trí chung trong không gian.

Chụp X-quang gối tư thế thẳng (trước sau) ở tư thế bệnh nhân đứng thẳng chân và chịu trọng lực cơ thể. Đây là phương pháp được nhiều người sử dụng. Tuy nhiên từ các kết quả nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng chụp X-quang khớp gối ở tư thế gối gấp cố định một góc độ nào đó sẽ tăng độ nhạy đối với đánh giá khớp gối thoái hóa ở giai đoạn II và III. Khi chụp X-quang, khớp gối chịu tải sẽ cho kết quả chính xác hơn về mức độ hẹp khe khớp, cũng chính là mức độ tổn thương sụn khớp phần sau của lồi cầu đùi.

Hầu hết các hình ảnh có thể thu được trên phim chụp thẳng của khớp gối ở tư thế chụp Lyon-Schuss với góc nghiêng 10 ° của chùm tia X. Nếu phim chụp đúng tiêu chuẩn, có thể sẽ mang lại hai lợi thế so với tư thế thông thường, đó là thứ nhất khi gối ở tư thế gấp có nhiều khả năng bộc lộ sự mất sụn khu trú ở phía sau của lồi cầu xương đùi [5]. Thứ hai, khe khớp được chụp theo hướng song song hoặc gần song song với chùm tia X. Những ưu điểm này cung cấp một phương pháp chính xác hơn trong việc đánh giá các thay đổi cấu trúc và theo dõi chúng theo thời gian.

Chụp X-quang gối tư thế nghiêng thường bị đánh giá thấp hơn trong đánh giá thoái hóa khớp gối. Phim nghiêng cho một cái nhìn toàn cảnh khớp gối. Các đường viền của lồi cầu đùi và mâm chày hiện rõ. Phim nghiêng cho phép đánh giá khớp chèn đùi, không những nhìn rõ các gai xương do thoái hóa mà còn có thể phát hiện những bệnh lý của xương bánh chè.

Phương pháp X-quang bán định lượng

Thang điểm Kellgren-Lawrence được sử dụng rộng rãi để đánh giá mức độ thoái hóa khớp gối [1].

Bảng điểm Kellgren-Lawrence

Giai đoạn	Mô tả
0	Không có dấu hiệu của thoái hóa khớp
1	Đặc xương dưới sụn, chưa có gai xương, chưa hẹp khe khớp
2	Có gai xương nhỏ và có thể có hẹp khe khớp
3	Xuất hiện nhiều gai xương, hẹp khe khớp rõ, đặc xương dưới sụn, có thể biến dạng đầu xương
4	Nhiều gai xương lớn, khe khớp hẹp nhiều, biến dạng khớp gối

Những hạn chế chính của thang điểm Kellgren-Lawrence bao gồm 1) nặng tâm quan trọng đối với gai xương; 2) không nhạy đối với những thay đổi tại khớp; 3) thiếu đánh giá đầy đủ về không gian khớp. [1]

Vị trí đánh giá	Gai xương				Hẹp khe khớp	
	Mâm chày trong	Mâm chày ngoài	Lồi cầu trong	Lồi cầu ngoài	Khoang trong	Khoang ngoài
Điểm	0-3+	0-3+	0-3+	0-3+	0-3+	0-3+

Tập atlas của Hiệp hội Nghiên cứu về viêm thoái hóa khớp Quốc tế (OARSI) đưa ra một cách tiếp cận khác để đánh giá tình trạng thoái hóa khớp gối dựa vào mức độ tổn thương khớp tại nhiều vị trí khác nhau. Phương pháp này là bán định lượng, vì khe khớp chày đùi và gai xương được diễn giải riêng biệt cho từng vùng của khớp gối, với điểm từ 0 đến 3 (0 = không

có; 1 = nhẹ; 2 = trung bình; 3 = nặng). Cách tính điểm này làm tăng độ nhạy của X-quang [2].

V. KẾT LUẬN

Mặc dù việc sử dụng rộng rãi phương pháp siêu âm khớp và chụp cắt lớp hoặc cộng hưởng từ trong thực hành lâm sàng, song chụp X quang khớp gối thông thường vẫn là tiêu chuẩn "vàng"

để đánh giá tình trạng thoái khớp gối. Nó là một hình chiếu hai chiều của các cấu trúc khớp ba chiều. Điều này tạo ra một điều kiện tiên quyết cho các biến thể của hình ảnh ở các vị trí khác nhau của không gian khớp. Chụp X-quang ở tư thế gấp gối cố định cung cấp thông tin đáng tin cậy về khe khớp ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối mức độ trung bình. Để khách quan hóa kết quả chụp X-quang thông thường trong thực hành và nghiên cứu lâm sàng, các phương pháp định lượng và bán định lượng được sử dụng để đánh giá thoái hóa khớp gối. Thang điểm của Kellgren và Lawrence được sử dụng rộng rãi trong hệ thống 5 điểm để đánh giá thoái hóa khớp gối. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng những triệu chứng của bệnh không phải lúc nào cũng tương ứng với những thay đổi cấu trúc được đánh giá bởi hình ảnh X-quang. Do đó, trong quá trình chẩn đoán và điều trị cần có phương pháp tiếp cận phối hợp để đánh giá chính xác mức độ nghiêm trọng của bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1 Kellgren JK, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1957;16:494-501
- 2 Culvenor, Adam G., et al. "Defining the presence of radiographic knee osteoarthritis: a comparison between the Kellgren and Lawrence system and OARSI atlas criteria." *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 23.12 (2015): 3532-3539.
- 3 Arden, Nigel, and Michael C. Nevitt. "Osteoarthritis: epidemiology." *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 20, no. 1 (2006): 3-25.
- 4 Loeser, Richard F., et al. "Osteoarthritis: a disease of the joint as an organ." *Arthritis & Rheumatism* 64.6 (2012): 1697-1707.
- 5 Messieh SS, Fowler PJ, Munro T. Anteroposterior radiographs of the osteoarthritic knee. *J Bone Joint Surg Br* 1990;72(4):639-640
- 6 LaValley, Michael P., et al. "The lateral view radiograph for assessment of the tibiofemoral joint space in knee osteoarthritis: its reliability, sensitivity to change, and longitudinal validity." *Arthritis & Rheumatism* 52.11 (2005): 3542-3547

ĐÁNH GIÁ SỰ HÀI LÒNG CỦA NGƯỜI BỆNH ĐỐI VỚI DỊCH VỤ CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG TÂM TIỀN GIANG NĂM 2021

Nguyễn Thị Bạch Tuyết¹, Hứa Thanh Thủy², Tạ Văn Trâm¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: chẩn đoán hình ảnh (CDHA) là một thành phần của dịch vụ y tế, với tư cách là nhà cung cấp dịch vụ, các cơ sở cung cấp dịch vụ CDHA cần hiểu chất lượng dịch vụ mà mình cung cấp, về sự hài lòng của khách hàng và các vấn đề liên quan. **Mục tiêu:** Mô tả sự hài lòng của người bệnh và bác sĩ lâm sàng đối với dịch vụ chẩn đoán hình ảnh của Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang, năm 2021. **Thiết kế nghiên cứu:** mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Nghiên cứu trên 280 người bệnh (NB) ghi nhận: Tỷ lệ hài lòng chung của người bệnh về dịch vụ chẩn đoán hình ảnh là 67,14%. Hài lòng đối với từng yếu tố: yếu tố tin cậy đạt 75,36%; yếu tố đáp ứng đạt Tỷ lệ 72,86%; về năng lực phục vụ đạt 76,79%; yếu tố hữu hình đạt Tỷ lệ 74,64%; yếu tố đồng cảm đạt 73,93%. **Kết luận:** mức độ hài lòng của người bệnh khá cao, tuy nhiên cần thực hiện một số giải pháp nâng cao chất lượng dịch vụ CDHA

Từ khóa: sự hài lòng, người bệnh (NB), chẩn đoán hình ảnh (CDHA)

SUMMARY

THE SATISFACTION OF PATIENTS WITH THE DIAGNOSTIC IMAGING SERVICES OF TIEN GIANG CENTRAL GENERAL HOSPITAL IN 2021

Background: Diagnostic imaging is a component of medical services, as service providers, the service providers need to understand the quality of the services they provide on customer satisfaction and related issues. **Objective:** Describe the satisfaction of patients and clinicians with the diagnostic imaging services of Tien Giang Central General Hospital in 2021. **Methods:** Cross-sectional description. **Results:** A study on 280 patients recorded: The overall satisfaction rate of patients with imaging services was 67.14%. Satisfied with each factor: reliability factor reached 75.36%; response factor reached the rate of 72.86%; service capacity reached 76.79%; tangible elements reached the rate of 74.64%; empathy factor reached 73.93%. **Conclusion:** Patient's satisfaction is quite high, however, it is necessary to implement some solutions to improve the quality of diagnostic imaging services.

Keywords: satisfaction, patients, diagnostic imaging.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự hài lòng của khách hàng đối với cơ sở y tế hiện nay đã trở thành tiêu chí quan trọng trong việc đánh giá chất lượng bệnh viện theo tiêu chí

¹Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Bạch Tuyết
Email: bachtuyet.tiengiang@gmail.com
Ngày nhận bài: 16.8.2021
Ngày phản biện khoa học: 11.10.2021
Ngày duyệt bài: 18.10.2021

của Bộ Y tế ban hành⁽¹⁾. Đánh giá sự hài lòng của khách hàng nhằm mục đích nâng cao chất lượng dịch vụ y tế cũng như sự nhận thức của người dân về quyền được hưởng những dịch vụ chăm sóc sức khỏe tốt nhất, sự hài lòng của người bệnh dẫn đến quyết định lựa chọn cơ sở khám chữa bệnh, tạo nên những khách hàng trung thành. Chẩn đoán hình ảnh (CDHA) hay hình ảnh học lâm sàng là ngành ứng dụng các kỹ thuật khoa học công nghệ vào chẩn đoán y học. CDHA là một thành phần của dịch vụ y tế, với tư cách là nhà cung cấp dịch vụ, các cơ sở cung cấp dịch vụ CDHA cần hiểu chất lượng dịch vụ mà mình cung cấp, về sự hài lòng của khách hàng và các vấn đề liên quan⁽³⁾.

Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang là bệnh viện hạng 1 tuyến tỉnh, hàng năm Phòng Quản lý chất lượng có khảo sát sự hài lòng người bệnh dựa theo 83 tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện của BHYT ban hành. Theo báo cáo tổng kết quý 3 năm 2020 cho biết sự hài lòng chung của người bệnh đối với các dịch vụ y tế của bệnh viện là 90%, trong khi 80% hài lòng với dịch vụ khám chữa bệnh của khối ngoại trú và cận lâm sàng, trong đó có CDHA⁽³⁾. Thực tế cho đến hiện nay, chưa có kết quả khảo sát nào tại bệnh viện được công bố đề cập đến sự hài lòng của bác sĩ lâm sàng và người bệnh về dịch vụ CDHA. Vì thế, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm tìm hiểu một cách bao quát hơn về sự hài lòng của người bệnh cũng như các vấn đề liên quan đến dịch vụ CDHA tại bệnh viện. Mục tiêu nghiên cứu:

Mô tả sự hài lòng của người bệnh đối với dịch vụ chẩn đoán hình ảnh tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang, năm 2021

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Người bệnh đến sử dụng dịch vụ CDHA tại khoa CDHA Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang

- **Tiêu chí lựa chọn:** người bệnh trên 18 tuổi, có khả năng trả lời các câu hỏi điều tra và đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chí loại trừ:** Những người từ chối tham gia nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu: Từ 10/2020 đến 10/2021

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang mô tả

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

- Sử dụng công thức cỡ mẫu so sánh một tỉ lệ:

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{p(1-p)}{d^2}$$

+ Z: Độ tin cậy; khi $\alpha = 0,05$, độ tin cậy 95%: $Z = 1,96$

+ p = 0,8 (Tỉ lệ người bệnh hài lòng với dịch vụ Khám chữa bệnh của khối ngoại trú và cận lâm sàng theo báo cáo của Phòng Quản lý chất lượng BV là 80%)

+ d = 0,05 (Độ sai số 5%).

⇒ n = 246, dự phòng 10% đối tượng từ chối tham gia nghiên cứu, vậy cỡ mẫu là 280 người.

- Chọn mẫu: sử dụng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên. Trung bình mỗi ngày khoa CDHA có ít nhất khoảng 300 người bệnh đến sử dụng dịch vụ CDHA, phân bố theo tỉ lệ Siêu âm: X quang: CT và MRI là 2:2:1. Mỗi ngày chọn 15 mẫu theo tỉ lệ trên cho đến đủ số lượng người bệnh là 280 người (siêu âm 112 người; chụp X quang 112 người; chụp CT hoặc MRI 56 người)

Công cụ thu thập số liệu: Bộ câu hỏi phỏng vấn đánh giá sự hài lòng kỳ vọng và đánh giá sự hài lòng thực tế, được soạn dựa trên công cụ đo lường sự hài lòng của khách hàng (SERVQUAL) của Parasuraman và thang đo Likert chia thành 05 mức độ để đánh giá⁽⁷⁾.

Phân tích số liệu: bằng phần mềm SPSS 18.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1 Thông tin về đặc điểm chung của người bệnh

Đặc điểm (n=280)	Tần số	Tỉ lệ (%)
- Tuổi		
Từ 18 - dưới 25 tuổi	57	20,36
Từ 25 - 40 tuổi	90	32,14
Trên 40 tuổi	133	47,50
- Giới		
Nam	138	49,29
Nữ	142	50,71
- Nghề nghiệp		
Nông dân	57	20,36
Lao động tự do	180	64,29
Cán bộ, viên chức	43	15,36
- Nơi ở		
Thành thị	105	37,50
Nông thôn	175	62,50
- Trình độ học vấn		
Đại học	46	16,43
Tốt nghiệp phổ thông trung học	78	27,86
Khác	156	55,71

2. Sự hài lòng của người bệnh về dịch vụ CDHA

Bảng 2. Sự hài lòng theo thành phần "Tin cậy"

Nội dung (n=280)	Tỉ lệ hài lòng (%)	Điểm trung bình	Độ lệch chuẩn
Các báo cáo kết quả chẩn đoán CDHA rõ ràng	81,43	4,09	0,829
Công khai quy trình CDHA	83,57	4,14	0,868
NB nhận được thông tin đầy đủ về tình trạng bệnh và được hướng dẫn trở lại khoa lâm sàng	82,50	4,11	0,807
NB cảm thấy tin tưởng vào kết quả CDHA	82,14	4,15	0,822
Hài lòng chung về yếu tố tin cậy	75,36	4,12	0,74

Trung bình điểm hài lòng chung là $4,12 \pm 0,74$ điểm chiếm 75,3%.

Bảng 3. Sự hài lòng theo thành phần "Đáp ứng"

Nội dung (n=280)	Tỉ lệ hài lòng (%)	Điểm trung bình	Độ lệch chuẩn
NB được khám theo đúng thứ tự	81,43	4,15	0,833
NB được thông báo chính xác về thời gian khám và trả kết quả CDHA	78,93	4,12	0,836
Tổ chức thực hiện dịch vụ linh hoạt	77,86	4,10	0,847
Dịch vụ CDHA đáp ứng kịp thời	77,86	4,11	0,887
Hài lòng chung về yếu tố đáp ứng	72,86	4,12	0,78

Sự hài lòng về yếu tố người bệnh được khám đúng theo số thứ tự chiếm cao nhất (81,4%), các yếu tố khác đạt từ 77% đến 78%.

Bảng 4. Sự hài lòng theo thành phần "Năng lực phục vụ"

Nội dung (n=280)	Tỉ lệ hài lòng (%)	Điểm trung bình	Độ lệch chuẩn
NVYT luôn tỏ ra lịch sự, tôn trọng vấn đề riêng tư của NB	84,64	4,24	0,784
NVYT thực hiện cuộc khám một cách tỉ mỉ, toàn diện	80,71	4,15	0,829
NB tin tưởng vào NVYT khoa CDHA	80,71	4,14	0,846
NVYT có kiến thức tốt để trả lời những câu hỏi của NB	81,07	4,17	0,845
Hài lòng chung về năng lực phục vụ	76,79	4,17	0,75

Sự hài lòng chung về năng lực phục vụ chiếm 76,79% với sự hài lòng về yếu tố NVYT luôn tỏ ra lịch sự, tôn trọng vấn đề riêng tư của NB chiếm cao nhất (84,6%)

Bảng 5. Sự hài lòng theo thành phần "Hữu hình"

Nội dung (n=280)	Tỉ lệ hài lòng (%)	Điểm trung bình	Độ lệch chuẩn
Nơi ngồi chờ sạch sẽ, vệ sinh, các phòng chụp phim và siêu âm ngăn nắp	77,86	4,14	0,830
NVYT ăn mặc sạch sẽ, gọn gàng	86,07	4,24	0,779
Trang thiết bị, phương tiện chẩn đoán đầy đủ	84,29	4,20	0,795
NVYT vui vẻ, hoà nhã khi tiếp xúc với NB	84,64	4,22	0,798
Hài lòng chung về yếu tố hữu hình	74,64	4,20	0,75

Trung bình điểm hài lòng chung $4,2 \pm 0,75$ điểm chiếm tỉ lệ 74,64% với sự hài lòng của người bệnh về các NVYT ăn mặc sạch sẽ, gọn gàng 86,07% (cao nhất)

Bảng 6. Sự hài lòng theo thành phần "Đồng cảm"

Nội dung (n=280)	Tỉ lệ hài lòng (%)	Điểm trung bình	Độ lệch chuẩn
NVYT khoa CDHA giải thích rõ ràng và yêu cầu hợp tác khi thực hiện kỹ thuật CDHA	79,64	4,15	0,835
NVYT khoa CDHA chia sẻ, động viên trước những lo lắng về bệnh tật.	77,50	4,09	0,879
NVYT luôn sẵn lòng giúp đỡ người bệnh	80,36	4,15	0,848
Thời gian thực hiện kỹ thuật CDHA phù hợp, đáp ứng kịp thời cho NB	81,79	4,19	0,814
Hài lòng chung về yếu tố đồng cảm	73,93	4,15	0,79

Trung bình điểm hài lòng chung $4,15 \pm 0,79$ điểm chiếm tỉ lệ 73,93%.

Bảng 7. Sự hài lòng chung của người bệnh.

Nội dung (n=280)	Chưa hài lòng n (%)	Hài lòng n (%)
Sự hài lòng chung	92 (32,86)	188 (67,14)

Kết quả khảo sát trên 280 người bệnh cho thấy tỉ lệ hài lòng trung bình của 5 khía cạnh "Tin cậy"; "Đáp ứng"; Phục vụ"; "Hữu hình"; "Đồng cảm" đều đạt khoảng 75% và tỉ lệ không hài lòng đạt khoảng 25%.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung về đối tượng nghiên cứu. Trong số 280 đối tượng tham gia nghiên cứu, chúng tôi thấy đối tượng người bệnh đến sử dụng dịch vụ CDHA phân bố về giới tính không có sự khác biệt với tỉ lệ lần lượt 50,71% là nữ và 49,29% là nam, độ tuổi trên và dưới 40 tuổi có tỉ lệ gần bằng nhau lần lượt là 47,5% và 52,5%, có thể nói đặc điểm tuổi và giới tính của người bệnh không ảnh hưởng đến sự hài lòng về dịch vụ CDHA trong nghiên cứu này. Khác với tác giả Wafaa bằng nghiên cứu cắt ngang trên 306 người bệnh tại bệnh viện đại học Fayoum thì cho thấy cảm nhận về sự hài lòng người bệnh với dịch vụ X quang có liên quan ý nghĩa đối với độ tuổi của các trường hợp trẻ hơn, nhóm người trẻ sẽ có tỉ lệ hài lòng cao hơn ($p < 0.05$)⁽⁸⁾, còn trong kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Quốc Việt tại khoa khám của bệnh viện Chính hình và Phục hồi chức năng TP HCM, người có tuổi trên 40 thì hài lòng cao gấp 2,04 lần so với những người có độ tuổi dưới 40, nữ có tỉ lệ hài lòng cao gấp 1,83 lần so với nam⁽⁶⁾.

Về trình độ học vấn, số người bệnh tham gia nghiên cứu từ tốt nghiệp THPT trở lên chiếm tỉ lệ 44,29%, số người bệnh có trình độ học vấn dưới THPT có tỉ lệ 55,71%, có thể có sự khác nhau về trình độ học vấn dẫn đến sự hài lòng về dịch vụ khác nhau, người có trình độ học vấn cao thường có xu hướng chi tiết hơn khi cảm nhận về chất lượng dịch vụ và khó hài lòng hơn, họ thường mong muốn lựa chọn các bệnh viện tuyến trên để khám bệnh, người có trình độ học vấn thấp hơn thì dễ hài lòng hơn. Đặc điểm này tương tự như trong nghiên cứu của Wafaa cũng cho thấy người có trình độ học vấn thấp thì sẽ có tỉ lệ hài lòng cao hơn⁽⁸⁾. Nghiên cứu của tác giả Vương Quan Thành về dịch vụ khám bệnh ngoại trú tại khoa khám BV Quân Dân Y tỉnh Đồng Tháp cũng cho thấy khi đối tượng tham gia nghiên cứu có trình độ từ THCS trở xuống chiếm 64,2% thì tỉ lệ hài lòng chung với dịch vụ KCB là 91,8%⁽⁵⁾.

Về phân bố địa lý, người ở nông thôn tham gia nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỉ lệ 62,5%

và lao động tự do chiếm tỉ lệ 64,29%, các đặc điểm này phù hợp với đối tượng phục vụ của một bệnh viện tuyến tỉnh, được xem là tuyến chuyên môn cao nhất của ngành y tế tỉnh nhà để người bệnh chọn lựa đến khám nhất là khi đã có khoảng 89% người dân trong tỉnh có tham gia BHYT tự nguyện.

2. Sự hài lòng của khách hàng về dịch vụ CDHA

Sự hài lòng của khách hàng về khía cạnh "Tin cậy": Kết quả cho thấy trung bình điểm hài lòng chung là $4,12 \pm 0,74$ điểm, đạt tỉ lệ 75,3% số người bệnh tham gia nghiên cứu. Đối với khía cạnh "tin cậy" thì yếu tố được người bệnh hài lòng nhất là sự công khai quy trình CDHA chiếm tỉ lệ 83,57%; tiếp theo là biết được tình trạng bệnh của bản thân và được hướng dẫn điều trị rõ ràng; cũng như người bệnh cảm thấy tin tưởng vào kết quả CDHA. Yếu tố được hài lòng ít nhất trong khía cạnh này là "sự rõ ràng của báo cáo kết quả CDHA" có tỉ lệ 81,43%. Có thể sự mong muốn nhận được thông tin về bệnh tật của mình rõ ràng, đầy đủ là kỳ vọng mà người bệnh quan tâm khi sử dụng dịch vụ nên sẽ làm cho người bệnh khó hài lòng hơn. Nghiên cứu của Hoàng Ngọc Quyên cũng cho thấy các yếu tố tin cậy ảnh hưởng đến sự hài lòng bao gồm sự minh bạch, rõ ràng mà nhà cung cấp dịch vụ đã cam kết với người bệnh⁽³⁾. Nghiên cứu của Wafaa chỉ ra rằng yếu tố người bệnh nhận được đầy đủ thông tin cũng ảnh hưởng đến mức độ hài lòng của dịch vụ, tác giả đã cho thấy trong khi sự hài lòng chung của dịch vụ CDHA tại bệnh viện trường Đại học Fayoum là gần 75% thì yếu tố người bệnh nhận được đầy đủ thông tin chỉ đạt tỉ lệ hài lòng là 29,3%⁽⁸⁾.

Sự hài lòng của khách hàng về khía cạnh "Đáp ứng": Khía cạnh đáp ứng bao gồm các tiêu mục để đánh giá việc tổ chức thực hiện dịch vụ CDHA một cách linh hoạt, cung cấp dịch vụ nhanh chóng không để người bệnh phải chờ đợi lâu; làm cho người bệnh phải chờ đợi mà không có lý do rõ ràng, thỏa đáng sẽ tạo ra những cảm nhận tiêu cực của khách hàng về sự hài lòng với dịch vụ. Kết quả cho thấy về các yếu tố đáp ứng, điểm trung bình hài lòng chung của người bệnh là $4,12 \pm 0,78$ điểm với tỉ lệ người hài lòng là 72,86%, khía cạnh này đạt tỉ lệ hài lòng người bệnh thấp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi, xét theo từng yếu tố thì sự hài lòng của người bệnh về yếu tố được khám theo đúng thứ tự chiếm tỉ lệ cao nhất là 81,43%, còn các yếu tố thông báo chính xác về thời gian khám

và trả kết quả, cũng như tổ chức thực hiện dịch vụ linh hoạt, đáp ứng kịp thời không để người bệnh chờ đợi lâu đạt tỉ lệ thấp hơn ở khoảng 77% đến 78%. Nghiên cứu của Nguyễn Minh Quân (2020) tại BV quận Thủ Đức đo lường mức độ hài lòng của 454 người bệnh nội trú với dịch vụ khám chữa bệnh bằng thang đo Likert dựa theo bảng câu hỏi có cấu trúc, kết quả sự hài lòng của người bệnh đối với dịch vụ CDHA đạt thấp nhất với số điểm là 2,98/5, trong khi điểm hài lòng chung của người bệnh đối với khu nội trú là 3,27/5, yếu tố khách hàng không hài lòng nhất là mất nhiều thời gian chờ đợi để được thực hiện dịch vụ⁽²⁾.

Sự hài lòng của khách hàng về khía cạnh "Năng lực phục vụ": Khía cạnh này bao gồm các tiêu mục để đánh giá sự hòa nhã tôn trọng vấn đề riêng tư của người bệnh cũng như kiến thức, khả năng chuyên môn của NVYT trong việc tạo lòng tin, sự tín nhiệm cho người bệnh. Kết quả khảo sát về khía cạnh này cho thấy sự hài lòng của người bệnh với dịch vụ bao gồm yếu tố "NVYT luôn tỏ ra lịch sự, tôn trọng những vấn đề riêng tư của người bệnh" chiếm tỉ lệ 84,64%; các yếu tố như NVYT thực hiện kỹ thuật một cách tỉ mỉ và toàn diện; giỏi chuyên môn; có kiến thức tốt để sẵn sàng trả lời những câu hỏi của người bệnh đạt tỉ lệ khoảng 80% đến 81%. Tỉ lệ trung bình hài lòng chung của người bệnh về "năng lực phục vụ" đạt 76,79% với điểm trung bình là 4,17 \pm 0,75 điểm, có 23% người bệnh được hỏi không hài lòng về khía cạnh này. Tương tự như nghiên cứu của tác giả Hoàng Ngọc Quyên tại Trung tâm CDHA Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức, yếu tố "năng lực phục vụ" cũng chỉ đạt thang điểm ở mức trung bình là 3,34 và 12,7% người bệnh ý kiến cho rằng bác sĩ khám nhanh và không giải thích cặn kẽ cho người bệnh⁽³⁾. Điều này có thể hiểu do bác sĩ CDHA và người bệnh chỉ giao tiếp với nhau gián tiếp qua máy móc và trang thiết bị chẩn đoán, trong khi người bệnh cảm thấy cần thiết được tiếp xúc trực tiếp với bác sĩ vì chỉ có sự tương tác trực tiếp mới làm cho người bệnh tin tưởng vào chẩn đoán của bác sĩ. Do đó, các bác sĩ CDHA nên hiểu lĩnh vực mà họ đang tham gia, phải cải thiện cách tiếp cận với người bệnh của mình để đáp ứng nhiều hơn cho sự hài lòng của họ.

Sự hài lòng của khách hàng về khía cạnh "Hữu hình": Khía cạnh "Hữu hình" bao gồm những điều kiện cơ sở vật chất, trang thiết bị, trang phục, giao tiếp của NVYT. Môi trường xung quanh các khoa phòng trong bệnh viện là một bằng chứng hữu hình về sự quan tâm, chăm sóc

của những người cung cấp dịch vụ. Kết quả thu được cho thấy sự hài lòng của 280 người bệnh ở khía cạnh "Hữu hình" về các yếu tố NVYT ăn mặc sạch sẽ gọn gàng; tiếp xúc người bệnh vui vẻ; TTB phương tiện chẩn đoán đầy đủ đạt trên 4,2 điểm với tỉ lệ hài lòng đạt 84% đến 86%, yếu tố nơi ngồi chờ sạch sẽ, ngăn nắp đạt thấp hơn là 4,14 điểm và tỉ lệ người bệnh hài lòng là 77,86%. Như vậy, yếu tố được người bệnh kỳ vọng nhất trong khía cạnh "Hữu hình" khi đến sử dụng dịch vụ CDHA là về cơ sở vật chất, cụ thể là "nơi ngồi chờ sạch sẽ, ngăn nắp". Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như trong nghiên cứu của Mulisa và cộng sự đánh giá sự hài lòng trên 321 người bệnh bằng công cụ SERVQUAL, trong khi sự hài lòng với khả năng tiếp cận của dịch vụ là 84,5%, thái độ lịch sự của nhân viên là 80,6% thì tỉ lệ người bệnh hài lòng với cơ sở vật chất chỉ đạt 59,4%⁽⁷⁾.

Sự hài lòng của khách hàng về khía cạnh "Đồng cảm": điểm trung bình hài lòng chung của người bệnh về yếu tố này là 4,15 điểm với tỉ lệ 73,93%. Trong đó các tiêu mục dịch vụ CDHA được bố trí phù hợp, đáp ứng kịp thời cho người bệnh; NVYT luôn sẵn lòng giúp đỡ người bệnh; NVYT có giải thích rõ ràng và yêu cầu hợp tác khi thực hiện kỹ thuật CDHA đạt điểm hài lòng người bệnh là 4,15 với số người đồng ý khoảng 80%. Đạt điểm hài lòng thấp nhất ở khía cạnh này là "sự chia sẻ, động viên của NVYT trước những lo lắng về bệnh tật của người bệnh" với 4,09 điểm và số người hài lòng khoảng 77%. Kết quả nghiên cứu của tác giả Hoàng Ngọc Quyên cũng tương tự⁽³⁾, các yếu tố trong thang đo về sự đồng cảm đạt trung bình từ 3,3 đến 3,97 điểm và chỉ có 27% ý kiến đồng ý là NVYT có quan tâm đến nhu cầu của người bệnh. Có thể hiểu kỳ vọng của người bệnh về khía cạnh "đồng cảm" ở đây là sự lắng nghe, thấu hiểu những nhu cầu của người bệnh, có nhiều lý do để người bệnh cảm thấy chưa được chia sẻ. Có thể do đặc thù của chuyên ngành CDHA mà NVYT nhất là bác sĩ CDHA làm việc chủ yếu với các TTB và phim ảnh, giao tiếp với người bệnh gián tiếp qua phiếu chỉ định và thực hiện theo y lệnh của bác sĩ lâm sàng, bác sĩ CDHA thường chẩn đoán bệnh qua các phim chụp chứ không khám trực tiếp người bệnh. Đây chính là yếu tố cần phải được bác sĩ CDHA chú trọng cải thiện hơn nữa.

Sự hài lòng chung của người bệnh: Tỉ lệ hài lòng chung của người bệnh là 67,14% và không hài lòng chiếm khoảng 32,86%. Kết quả này thấp hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Thắm đánh giá chất lượng dịch vụ chăm sóc

da tại khoa khám bệnh, Bệnh viện đa liễu Thành phố Cần Thơ với tỉ lệ khách hàng đồng ý dịch vụ có chất lượng chung là 81,1%, điểm trung bình chung chất lượng dịch vụ là 4,25(SD = ± 0,72)⁽⁵⁾.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên 280 người bệnh cho thấy tỉ lệ hài lòng chung đối với dịch vụ CDHA là 67,14%. Tất cả các yếu tố của sự hài lòng đều đạt tỉ lệ dưới 80%.

- Yếu tố "tin cậy" đạt tỉ lệ 75,36%
- Yếu tố "đáp ứng" đạt tỉ lệ 72,86%
- Yếu tố "năng lực phục vụ" đạt 76,79%
- Yếu tố "hữu hình" đạt tỉ lệ 74,64%
- Yếu tố "đồng cảm" đạt tỉ lệ 73,93%

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2013)**, "Bộ tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện", Quyết định số 4858/QĐ-BYT, ngày 03 tháng 12 năm 2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
2. **Nguyễn Minh Quân (2020)**. "Thực trạng và hiệu quả mô hình can thiệp nâng cao chất lượng khám chữa bệnh tại Bệnh viện quận Thủ Đức", Luận văn Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược Huế.
3. **Hoàng Ngọc Quyên. (2020)**. "Chất lượng dịch vụ khám bệnh tại trung tâm Chẩn đoán hình ảnh,

bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức". Luận văn thạc sĩ quản trị kinh doanh. Học viện Khoa học và Xã hội.

4. **Vương Quan Thành (2016)**. "Sự hài lòng của người bệnh về dịch vụ khám bệnh ngoại trú tại khoa khám bệnh và giải pháp cải thiện tại bệnh viện Quân Dân Y Đồng Tháp". Luận văn Chuyên Khoa II Tổ Chức Quản Lý Y Tế, Trường Đại Học Y Tế Công Cộng.
5. **Nguyễn Văn Thắm (2018)**. Chất lượng dịch vụ chăm sóc da tại khoa khám - Bệnh viện Đa liễu Thành phố Cần Thơ và một số yếu tố ảnh hưởng năm 2018. Hà Nội: Trường Đại học Y tế công cộng; 2018
6. **Nguyễn Quốc Việt (2016)**. "Đánh giá sự hài lòng của người bệnh và một số giải pháp cải thiện dịch vụ khám bệnh tại khoa khám bệnh, bệnh viện Chính Hình Và Phục Hồi Chức Năng Thành Phố Hồ Chí Minh". Luận văn Chuyên Khoa II Tổ Chức Quản Lý Y Tế, Trường Đại Học Y Tế Công Cộng.
7. **Parasuraman A, Valarie A. Zeithaml, Leonard L. Berry. (1985)**. "A Conceptual Model of Service Quality and Its Implications for Future Research". Journal of Marketing, 49(4): 41-50.
8. **Wahed, Wafaa & Mabrook, Shaimaa & Abdel Wahed, Wafaa. (2017)**. "Assessment of patient satisfaction at Radiological Department of Fayoum University Hospitals". International Journal of Medicine in Developing Countries, 1(3): 126-131.

RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TÂM TRƯỞNG THẤT TRÁI Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN DO VIRUS VIÊM GAN B

Ngô Thị Thanh Loan¹, Phạm Thị Hồng Thi²,
Đỗ Duy Cường³, Nguyễn Thị Thu Hoài²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu chức năng tâm trương thất trái trên siêu âm tim ở bệnh nhân (BN) xơ gan do virus viêm gan B (HBV). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang trên 68 BN xơ gan do HBV Child – Pugh B, C và 30 người nhóm chứng tại Trung tâm Bệnh nhiệt đới và Viện Tim mạch Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 7/2020 đến tháng 8/2021. Các thông số nghiên cứu (NC) trên siêu âm tim: vận tốc e' vòng van hai lá (e' vách, e' bên), tỷ lệ E/e' trung bình (E/e' TB), chỉ số thể tích nhĩ trái tối đa (LAVi ml/m²), và vận tốc tối đa dòng hở van ba lá (TRV m/s). **Kết luận:** Vận tốc e' vách, e' bên giảm, tỷ lệ E/e' TB tăng, TRV tăng, LAVi tăng ở nhóm xơ gan do HBV khi so sánh với nhóm chứng, p<0.01; 48.5% BN xơ gan do HBV có rối loạn CNTT thất trái. Mức độ

Child – Pugh C (p<0.001), sự xuất hiện cổ trướng (p<0.001) và INR ≥ 1.3 (p=0.001) là những yếu tố có ý nghĩa dự báo khả năng bị rối loạn CNTT ở bệnh nhân xơ gan do HBV.

Từ khóa: Xơ gan; chức năng tâm trương thất trái.

SUMMARY

LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH HEPATITIS B VIRUS-RELATED CIRRHOSIS

Objectives: Study of left ventricular diastolic function by echocardiography in patients with hepatitis B virus-related cirrhosis. **Patients and methods:** Cross-sectional descriptive study was carried out on 68 HBV related cirrhotic patients and 30 matched subjects without a previous history of cardiac in **Bach Mai Hospital from July 2020 to August 2021**. All study participants underwent cardiac assessment with echocardiography, the parameters assessed included annular e' velocity (septal e', lateral e'), average E/e' ratio, LA maximum volume index (LAVi ml/m²), and peak TR velocity (TRV m/s). **Results:** Annular e' velocity was lower, average E/e' ratio was higher, LAVi and TRV were higher in the HBV related cirrhotic group (p<0.01). 48.5% of patients with HBV related

¹Trường Đại học y Hà Nội

²Viện tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

³Trung tâm Bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Thanh Loan

Email: bsngoloan@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2021

Ngày duyệt bài: 12.10.2021

cirrhosis had diastolic dysfunction. Child – Pugh grade C ($p<0.001$), ascites ($p<0.001$) and $\text{INR} \geq 1.3$ ($p=0.001$) were significant predictors of diastolic dysfunction in patients with hepatitis B virus-related cirrhosis.

Key words: Cirrhosis; left ventricular diastolic dysfunction.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm virus viêm gan B (HBV) là nguyên nhân phổ biến nhất gây xơ gan ở khu vực châu Á – Thái Bình Dương. Việt Nam thuộc vùng dịch tễ lưu hành cao nhiễm HBV với tỷ lệ 10 – 20%¹ và tỷ lệ xơ gan do HBV chiếm khoảng 50% số trường hợp xơ gan.²

Bệnh cơ tim do xơ gan (CCM) là một trong những biến chứng của xơ gan, lần đầu tiên được xác định vào năm 2005 tại Đại hội tiêu hóa thế giới. CCM được định nghĩa theo các tiêu chuẩn lâm sàng sau: (1) không có bệnh tim khác đã biết trước khi được chẩn đoán suy gan, (2) rối loạn chức năng tâm thu thất trái, (3) rối loạn CNTT thất trái, (4) bất thường điện sinh lý.³

Rối loạn CNTT trong suy gan đã được quan sát thấy trong nhiều NC trên thế giới. Các NC cho thấy mức độ của CCM có xu hướng xấu đi cùng với mức độ tiến triển của xơ gan.⁴ Các BN xơ gan thường có những thay đổi đáng kể về mức độ đầy tâm trương. Rối loạn CNTT trong bệnh gan mãn tính có thể được chứng minh khi không có tăng huyết áp, động mạch vành hoặc bệnh van tim. Điều này có thể liên quan đến tốc độ giải phóng canxi từ troponin, và tốc độ nó quay trở lại lưới bào tương. Compliance tâm trương có thể được đo bằng siêu âm tim qua lồng ngực, và các bất thường thường xuất hiện trước khi quan sát thấy những thay đổi của chức năng tâm thu.

Hiện nay ở Việt Nam, những ảnh hưởng của xơ gan do HBV lên hệ tim mạch chưa thực sự được hiểu và quan tâm NC. Vì vậy, chúng tôi tiến hành NC này nhằm đánh giá CNTT thất trái trên siêu âm tim ở BN xơ gan do HBV.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: NC được tiến hành trên 68 BN xơ gan do HBV (nhóm bệnh) ở giai đoạn Child – Pugh B, C và 30 người khỏe mạnh (nhóm chứng) điều trị tại Trung tâm Bệnh nhiệt đới và Viện tim mạch Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 7/2020 đến tháng 8/2021.

- Nhóm bệnh: Chẩn đoán xơ gan do HBV chủ yếu dựa theo các tiêu chuẩn của Tổ chức y tế Thế giới (WHO) 2015⁵ và Hội gan mật Châu Á –

Thái Bình Dương (APASL) năm 2016⁶. BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

Loại khỏi nhóm NC những trường hợp xơ gan do HBV có Hemoglobin $\leq 90\text{g/l}$, kèm theo ung thư biểu mô tế bào gan, đồng dương tính với HCV, HDV, HAV, HEV, HIV, có huyết khối tĩnh mạch cửa, đang có biến chứng nặng như xuất huyết tiêu hóa, đang sử dụng một số thuốc ảnh hưởng đến chức năng tim (như chẹn β), nghiện rượu hoặc có các bệnh lý nội – ngoại khoa kèm theo, xơ gan Child – Pugh A.

- Nhóm chứng: Không có bệnh lý nội – ngoại khoa và đồng ý tham gia nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, cắt ngang.

Tất cả BN nghiên cứu được hỏi tiền sử, khám lâm sàng và chỉ định làm xét nghiệm cần thiết để xác định hội chứng suy chức năng gan và tăng áp lực tĩnh mạch cửa, có căn nguyên do HBV. Phân loại mức độ xơ gan theo thang điểm của Child – Pugh. BN được làm siêu âm tim trên cùng hệ thống máy siêu âm tim Vivid E95 (GE) với đầu dò ma trận 2D M5Sc-D, cho phép tính toán các thông số đánh giá chức năng tim và các thông số Doppler một cách tự động. Tất cả các đối tượng nghiên cứu đều được thực hiện siêu âm bởi cùng một bác sĩ chuyên về siêu âm tim.

Đánh giá CNTT thất trái: Sử dụng siêu âm doppler dòng chảy qua van hai lá kết hợp với siêu âm Doppler mô vòng van hai lá. Bốn thông số được khuyến cáo đánh giá CNTT thất trái là vận tốc e' vòng van hai lá (e' vách, e' bên), tỷ lệ E/e' TB, chỉ số thể tích nhĩ trái tối đa (LAVI ml/m^2), và vận tốc tối đa dòng hở van ba lá (TRV m/s). Các số liệu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.

Trong thời gian từ tháng 7/2020 đến tháng 8/2021 chúng tôi đã NC trên 68 BN Xơ gan do HBV so với 30 đối tượng ở nhóm chứng, thấy không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ nam/ nữ (54/14 so với 21/9, $p=0.31$) và tuổi trung bình (47.40 ± 11.34 so với 47.30 ± 13.08 , $p=0.97$). Trong nhóm BN xơ gan do HBV, 47.1 % (32 BN) ở giai đoạn Child – Pugh B, 52.9% (36 BN) ở giai đoạn Child – Pugh C; có 58.8% tương đương 40 BN có cổ trướng.

Đặc điểm chức năng tâm trương thất trái ở bệnh nhân xơ gan do HBV

Bảng 1. Chức năng tâm trương thất trái ở 2 nhóm nghiên cứu

Chỉ số	Nhóm chứng(n=30) $\bar{x} \pm SD$	Nhóm xơ gan do HBV (n=68) $\bar{x} \pm SD$	p
E (cm/s)	70.91 \pm 6.47	80.53 \pm 12.91	<0.001
A (cm/s)	62.39 \pm 6.16	82.14 \pm 16.74	<0.001
Tỷ lệ E/A	1.14 \pm 0.13	1.02 \pm 0.27	0.009
e' vách (cm/s)	10.07 \pm 2.58	7.3 \pm 1.52	<0.001
e' bên (cm/s)	11.82 \pm 2.65	9.59 \pm 2.37	0.001
Tỷ lệ E/e'TB	6.70 \pm 1.58	9.92 \pm 2.59	<0.001
TRV (m/s)	1.97 \pm 0.28	2.26 \pm 0.41	0.002
LAVi (ml/m ²)	20.29 \pm 5.45	27.69 \pm 6.30	<0.001

Ở BN xơ gan do HBV, vận tốc tối đa sóng E và sóng A tăng, tỷ lệ E/A giảm, vận tốc e' vách giảm, e' thành bên giảm, tỷ lệ E/e' TB tăng, TRV tăng, LAVi tăng khi so sánh với nhóm chứng với p<0.01.

Bảng 2. Tỷ lệ suy CNTTtr thất trái ở bệnh nhân xơ gan do HBV

CNTTr	Số lượng	Tỷ lệ %
Rối loạn CNTTtr (n=68)	Không	35 51.5
	Có	33 48.5
Mức độ rối loạn CNTTtr	Độ 1	18 26.5
	Độ 2	15 22.0
	Độ 3	0 0

48.5% số BN xơ gan do HBV trong nghiên cứu có tình trạng rối loạn CNTTtr, trong đó chủ yếu là rối loạn CNTTtr độ 1 và độ 2 (chiếm 26.5% và 22.0% theo thứ tự), không có BN rối loạn CNTTtr độ 3.

Bảng 3. CNTTtr thất trái theo giai đoạn xơ gan do HBV

Chỉ số	Giai đoạn xơ gan do HBV		p
	Child – Pugh B (n=32) $\bar{x} \pm SD$	Child – Pugh C (n=36) $\bar{x} \pm SD$	
E (cm/s)	79.18 \pm 12.95	81.74 \pm 12.94	0.42
A (cm/s)	75.23 \pm 15.17	88.23 \pm 15.85	0.004
Tỷ lệ E/A	1.10 \pm 0.30	0.95 \pm 0.22	0.04
e'vách (cm/s)	7.94 \pm 1.48	6.73 \pm 1.34	<0.001
e'bên (cm/s)	10.24 \pm 2.25	9.02 \pm 2.35	0.04
Tỷ lệ E/e'TB	8.94 \pm 1.83	10.79 \pm 2.87	0.008
TRV (m/s)	2.10 \pm 0.32	2.41 \pm 0.43	0.001
LAVi (ml/m ²)	26.12 \pm 5.88	29.08 \pm 6.41	0.05

Ở nhóm xơ gan Child Pugh C tăng vận tốc sóng A, giảm tỷ lệ E/A, giảm vận tốc e', tăng tỷ lệ E/e'TB, tăng TRV so với nhóm xơ gan Child – Pugh B, p<0.05.

Bảng 4. Hồi quy logistic đơn biến mô tả mối tương quan giữa rối loạn CNTTtr thất trái với chỉ số đánh giá chức năng gan, mức độ xơ gan và cổ trướng

Các yếu tố	So sánh	OR	95% CI	P
Mức độ xơ gan Child - Pugh	B	1	2.34 – 19.86	<0.001
	C	6.82		
Cổ trướng	Không	1	2.49 – 23.32	<0.001
	Có	7.62		
Tiểu cầu (G/l)	≥ 100	1	0.46 – 3.34	0.66
	< 100	1.25		
Albumin (g/l)	≥ 35	1	0.99 – 16.14	0.05
	< 35	4.00		
Bilirubin TP (μ mol/l)	< 35	1	0.48 – 5.71	0.42
	≥ 35	1.62		
INR	< 1.3	1	3.39 – 79.37	0.001
	≥ 1.3	16.41		

Có 3/6 yếu tố liên quan có ý nghĩa dự báo khả năng bị rối loạn CNTTtr bao gồm mức độ Child – Pugh, sự xuất hiện cổ trướng, và INR ≥ 1.3 .

Bảng 5. Hồi quy logistic đa biến mô tả mối tương quan giữa rối loạn CNTTtr thất trái với chỉ số đánh giá chức năng gan, mức độ xơ gan và cổ trướng

Các yếu tố	So sánh	OR	95%CI	P
Mức độ xơ gan Child - Pugh	B	1	0.10 – 5.82	0.81
	C	0.78		
Cổ trướng	Không	1	1.62 – 112.63	0.016

	Có	13.49		
INR	< 1.3	1	3.95 – 168.85	0.001
	≥ 1.3	25.82		

Phân tích hồi quy logistic đa biến đồng thời các yếu tố ban đầu liên quan đến khả năng bị rối loạn CNTTt thất trái có giá trị $p < 0,05$. Sự xuất hiện cổ trướng và $\text{INR} \geq 1.3$ là những yếu tố độc lập dự báo khả năng rối loạn CNTTt thất trái.

IV. BÀN LUẬN

Ở BN xơ gan do HBV rối loạn CNTTt thất trái có thể dễ dàng thấy trên siêu âm tim khi nghỉ. Ở NC này, chúng tôi đánh giá CNTTt thất trái theo khuyến cáo của ASE 2016⁷ và Hiệp hội CCM 2019³ gồm bốn thông số đánh giá rối loạn CNTTt và điểm cắt giá trị bất thường là vận tốc e' vòng van hai lá bằng Doppler mô (e' vách < 7cm/s, e'bên < 10 cm/s), tỷ lệ E/e' trung bình > 14, chỉ số thể tích nhĩ trái (LAVi) > 34 ml/m² và vận tốc tối đa dòng hở van ba lá (TRV) > 2.8 m/s, để giảm chẩn đoán dương tính giả rối loạn CNTTt.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trình bày ở bảng 1 cho thấy BN xơ gan do HBV có giảm vận tốc e' vách, giảm vận tốc e' bên, tăng tỷ lệ E/e' trung bình, tăng TRV, tăng LAVi so với nhóm chứng, $p < 0.01$. Ngoài ra, ở BN xơ gan do HBV thấy tăng vận tốc sóng E và A, giảm tỷ lệ E/A so với nhóm chứng, $p < 0.01$.

Sử dụng tiêu chuẩn phân loại rối loạn CNTTt thất trái của Hiệp hội CCM 2019³, chúng tôi ghi nhận 48.5% BN xơ gan do HBV có rối loạn CNTTt, trong đó rối loạn CNTTt độ 1 chiếm 26.5%, rối loạn CNTTt độ 2 chiếm 22.0%, không có BN rối loạn CNTTt độ 3. Yuan W và CS (2019) nghiên cứu trên 79 BN xơ gan do HBV, nhận thấy 48.10% số BN có rối loạn CNTTt. Siêu âm Doppler mô vòng van hai lá trong đánh giá CNTTt thất trái hạn chế tối đa ảnh hưởng của tiền gánh và do đó có thể thu được kết quả chính xác hơn.⁸

So sánh CNTTt thất trái giữa 2 nhóm xơ gan Child – Pugh B và Child – Pugh C chúng tôi thu được kết quả: ở nhóm xơ gan Child – Pugh C thấy tăng vận tốc sóng A, giảm tỷ lệ E/A, giảm vận tốc e', tăng tỷ lệ E/e' trung bình, tăng TRV có ý nghĩa thống kê so với nhóm xơ gan Child – Pugh B, $p < 0.05$.

Mối liên quan giữa CNTTt thất trái theo mức độ xơ gan do HBV và sự xuất hiện cổ trướng được thể hiện ở bảng 4, bảng 5. Khi phân tích hồi quy logistic đơn biến chúng tôi ghi nhận có 3/6 yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê dự báo khả năng rối loạn CNTTt thất trái, bao gồm Child – Pugh C ($p < 0.001$), có cổ trướng ($p < 0.001$) và $\text{INR} \geq 1.3$ ($p = 0.001$). Khi phân tích hồi quy Logistic đa biến đồng thời 3 yếu tố trên, sự xuất hiện cổ trướng và $\text{INR} \geq 1.3$ là những yếu tố độc

lập dự báo khả năng rối loạn CNTTt thất trái.

INR là một chỉ điểm phản ánh chức năng đông máu. Xơ gan sẽ làm giảm tổng hợp các yếu tố đông máu, thời gian đông máu càng kéo dài chứng tỏ mức độ suy gan càng nặng. INR cũng là tham số ảnh hưởng nhiều nhất đến tính điểm MELD để ưu tiên bệnh nhân ghép gan. Chức năng gan thoái triển càng nặng sẽ gia tăng tình trạng cũng như mức độ rối loạn CNTTt, từ đó làm tăng nguy cơ tử vong đặc biệt nếu bệnh nhân được thực hiện các kỹ thuật điều trị như tạo shunt cửa chủ trong gan hoặc ghép gan. Ở BN xơ gan khi xuất hiện cổ trướng thì rối loạn chức năng tim nhất là rối loạn CNTTt thất trái sẽ trở nên nặng nề hơn so với khi chưa có cổ trướng. Cơ chế của hiện tượng này là cổ trướng đẩy vòm hoành lên cao, làm tăng áp lực trong lồng ngực, từ đó gây hạn chế quá trình giãn nở thất để nhận máu có hiệu quả.

V. KẾT LUẬN

- Rối loạn CNTTt thất trái ở BN xơ gan do HBV thể hiện vận tốc e' vách, e' bên giảm, tỷ lệ E/e'TB tăng, TRV tăng, LAVi tăng khi so sánh với nhóm chứng, $p < 0.01$; 48.5% BN xơ gan do HBV có rối loạn CNTTt thất trái, trong đó rối loạn CNTTt độ 1 là 26.5%, độ 2 là 22% và không có rối loạn CNTTt độ 3.

- Mức độ Child – Pugh C ($p < 0.001$), sự xuất hiện cổ trướng ($p < 0.001$) và $\text{INR} \geq 1.3$ ($p = 0.001$) là những yếu tố có ý nghĩa dự báo khả năng bị rối loạn CNTTt ở bệnh nhân xơ gan do HBV. Khi phân tích hồi quy logistic đa biến, sự xuất hiện cổ trướng và $\text{INR} \geq 1.3$ là yếu tố độc lập dự báo khả năng rối loạn CNTTt ở bệnh xơ gan do HBV.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyen VTT (2012).** Hepatitis B infection in Vietnam: Current Issues and Future Challenges. AsiaPacific Journal of Public Health; 24(2): 361-373.
2. **Trần Văn Huy, Nguyễn Thị Huyền Thương (2016).** Nghiên cứu hiệu quả của tenofovir trên bệnh nhân xơ gan do virus viêm gan B. Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế; 32: 25-29.
3. **Izzy M, VanWagner LB, Lin G, et al.** Redefining Cirrhotic Cardiomyopathy for the Modern Era. Hepatology; 2020 Jan;71(1):334-45
4. **Lee RF, Glenn TK, Lee SS.** Cardiac dysfunction in cirrhosis. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2007; 21(1): 125-40.

5. **World Health Organization (2015).** Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection. Pp. 1-166.
6. **Sarin, S. K., Kumar, M., Lau, et al (2016).** Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. *Hepatology international*, 10(1), 1-98. <https://doi.org/10.1007/s12072-015-9675-4>
7. **Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al.** Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016; 29:277-314.
8. **Yuan W., Lu, H. Z., Mei, X., et al (2019).** Cardiac health in patients with hepatitis B virus-related cirrhosis. *Medicine*; 98(13), e14961. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014961>

HIỆU QUẢ PHỐI HỢP KHÁNG SINH IN VITRO TRÊN VI KHUẨN GRAM ÂM KHÁNG CARBAPENEM

Ngô Hoàng Ngọc Thanh¹, Phạm Thái Bình², Cao Minh Nga^{2,3}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), vi khuẩn (VK) *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* kháng carbapenem (APK-CR) là những vi khuẩn (VK) có mức cảnh báo cao nhất, cần ưu tiên phát triển các loại kháng sinh (KS) mới do tình trạng kháng thuốc đáng báo động [7]. **Mục tiêu:** Khảo sát MIC và hiệu quả phối hợp KS in vitro của meropenem (ME) - colistin (COL) và meropenem - ciprofloxacin (CIP) trên các chủng VK APK-CR. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Các chủng APK-CR được phân lập tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM từ tháng 12/2020 đến tháng 06/2021. **Kết quả:** Có 151 chủng gồm 51 chủng *A. baumannii*, 50 chủng *P. aeruginosa* và 50 chủng *K. pneumoniae*. MIC của ME và CIP trên các chủng APK-CR đều cao (chiếm 92-100%); có 6% chủng *P. aeruginosa* và 10% chủng *K. pneumoniae* là có MIC kháng COL. Hiệu quả hiệp đồng và cộng hợp trong phối hợp KS in vitro của ME-COL trên APK-CR có tỷ lệ lần lượt là 58,8% và 41,2%, 32% và 60%, 20% và 60%. Hiệu quả hiệp đồng và cộng hợp trong phối hợp KS in vitro của ME-CIP trên APK-CR có tỷ lệ lần lượt là 33,3% và 45,1%, 30% và 60%, 42% và 44%. **Kết luận:** APK-CR đề kháng với ME, CIP với tỷ lệ rất cao. Phối hợp ME-COL và ME-CIP trên APK-CR có kết quả hiệp đồng và cộng hợp làm giảm tỷ lệ đề kháng KS của APK-CR.

Từ khóa: phối hợp kháng sinh, APK-CR (*A. baumannii* - *P. aeruginosa* - *K. pneumoniae* kháng carbapenem).

SUMMARY

IN-VITRO EFFICACY OF ANTIBIOTIC

¹Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

²Đại học Y Dược TPHCM

³Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Hoàng Ngọc Thanh

Email: hoang.nthanh71@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.10.2021

Ngày phản biện khoa học: 11.10.2021

Ngày duyệt bài: 18.10.2021

COMBINATION ON THE CARBAPENEM-RESISTANT GRAM-NEGATIVE BACTERIA

Background: According to the World Health Organization, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Klebsiella pneumoniae* carbapenem - resistance (APK-CR) are the most dangerous bacteria. The new antibiotic development should be prioritized for APK-CR because of their antibiotic resistance seriously. **Objective:** Evaluate the resistance of APK and the effectiveness of in vitro antibiotic combination of meropenem (ME) - colistin (COL) and meropenem - ciprofloxacin (CIP) to these bacteria strains. **Methods:** Descriptive and analytical cross sectional study. APK-CR strains were collected at University Medical Center in Ho Chi Minh City from December 2020 to June 2021. **Results:** There were 151 APK-CR strains (51 *A. baumannii*, 50 *P. aeruginosa* and 50 *K. pneumoniae*). The MICs of ME and CIP on APK-CR strains were both high (accounting for 92-100%); 6% of *P. aeruginosa* and 10% of *K. pneumoniae* were MIC resistant to COL. The combination of ME-COL gave high synergistic and additive effectiveness on *A. baumannii* at the rate of 58.8% and 41.2%, while *P. aeruginosa* showed the lower rate of 32% and 60%, *K. pneumoniae* was at the rate of 20% and 60%. The combination of ME-CIP gave high synergistic and additive effectiveness on *K. pneumoniae* at the rate of 42% and 44%, while *A. baumannii* showed the lower rate of 33.3% and 45.1%, *P. aeruginosa* was at the rate of 30% and 60%. **Conclusion:** APK-CR resists to ME and CIP with a very high rate. The antibiotic combination in vitro of ME-COL and ME-CIP on APK-CR has the synergistic and additive effectiveness.

Key words: combination antibiotic, APK-CR (*A. baumannii* - *P. aeruginosa* - *K. pneumoniae* carbapenem resistance).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu, mỗi năm có 33.000 ca tử vong do nhiễm VK đa kháng thuốc và chi phí lên đến 1,5 tỷ Euro mỗi năm [5]. WHO đưa ra danh sách các VK cần ưu tiên phát triển KS mới do tình trạng kháng thuốc

đáng báo động, trong đó APK-CR có mức cảnh báo cao nhất [7].

Tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM, tỷ lệ VK kháng carbapenem có chiều hướng tăng mạnh trong vòng một thập kỷ qua, cụ thể trên *Acinetobacter* spp. tăng từ 39% lên 90%, *Pseudomonas* spp. tăng từ 3% lên 64% và *Klebsiella* spp. tăng từ 4% lên 45% [1] [2] [3]. Hơn thế nữa, *A. baumannii* có tỷ lệ đề kháng cao và là VK được định danh chủ yếu trong các loài *Acinetobacter* spp. [4], bên cạnh đó *P. aeruginosa* và *K. pneumoniae* cũng là VK được định danh và gây bệnh chủ yếu trong loài *Pseudomonas* spp. và *Klebsiella* spp. [1] [2] [3].

Việc tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: Xác định MIC của ME, COL, CIP trên APK-CR; Khảo sát hiệu quả phối hợp ME-COL và ME-CIP trên APK-CR bằng phương pháp vi pha loãng và so sánh khi sử dụng từng loại KS đơn lẻ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng. Có 151 chủng APK gồm 51 chủng *A. baumannii*, 50 chủng *P. aeruginosa* và 50 chủng *K. pneumoniae* thỏa tiêu chuẩn lựa chọn tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM từ tháng 12/2020 đến tháng 6/2021 từ các mẫu bệnh phẩm (đám, mủ, dịch, nước tiểu) cho kết quả kháng sinh đồ kháng ít nhất một trong bốn KS imipenem, meropenem, ertapenem, doripenem. Mẫu đám: đạt ≥ 25 bạch cầu và ≤ 10 tế bào biểu mô/ phết nhuộm Gram. Mẫu nước tiểu: số lượng VK cùng loài $\geq 10^5$ CFU/ml.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

Tiến hành: Định danh VK bằng kit định danh Panel BD Phoenix™ NID, chạy trên máy BD Phoenix™ M50 (Becton Dickinson). Phân loại nhạy (S), trung gian (I), kháng (R) với KS dựa theo tiêu chuẩn CLSI 2020. Khảo sát hiệu quả phối hợp KS bằng phương pháp vi pha loãng trên khay 96 giếng và tính chỉ số FIC như sau:

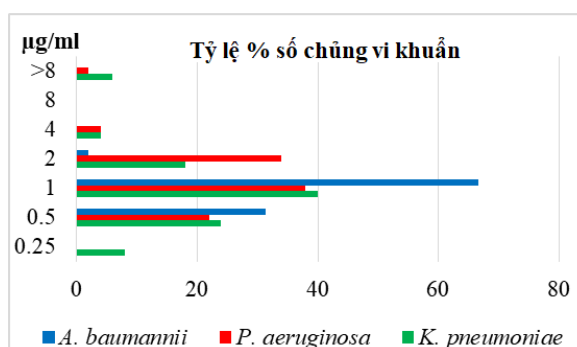
$$\text{Chỉ số FIC} = \frac{\text{MIC(ME khi có COL/CIP)}}{\text{MIC(chỉ ME)}} + \frac{\text{MIC(COL/CIP khi có ME)}}{\text{MIC(chỉ COL/CIP)}}$$

Kết quả phối hợp KS có tác dụng hiệp đồng khi FIC $\leq 0,5$, cộng hợp khi FIC $> 0,5-1$, độc lập khi FIC $> 1-4$ hoặc đối kháng khi FIC ≥ 4 . So sánh các tỷ lệ bằng các test thống kê.

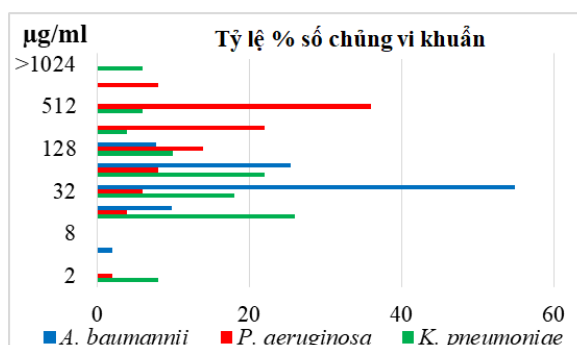
Y đức: được thông qua tại Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học tại Đại học Y Dược TP.HCM số 916/ HĐĐĐ-ĐHYD ngày 30/11/2020.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

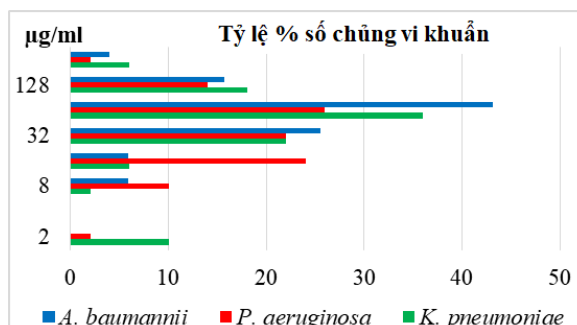
3.1. MIC kháng sinh ME, COL, CIP



Biểu đồ 1: MIC của KS colistin



Biểu đồ 2: MIC của KS meropenem



Biểu đồ 3: MIC của KS ciprofloxacin

Dựa vào Biểu đồ 1, Biểu đồ 2 và Biểu đồ 3: Khi so với MIC ≥ 8 µg/ml để xác định VK kháng với ME [6] thì mức độ đề kháng KS của *A. baumannii* không quá cao, còn trên *P. aeruginosa* thì mức độ đề kháng KS rất cao, cao gấp 4 lần *A. baumannii* (MIC ≥ 32 µg/ml chiếm 79% so với MIC ≥ 128 µg/ml trên 80%). Khi so với MIC ≥ 4 µg/ml để xác định VK *K. pneumoniae* kháng với ME [6] thì mức độ đề kháng KS cao (gần 80% số chủng có MIC ≥ 64 µg/ml).

Nếu căn cứ tiêu chuẩn MIC ≥ 4 µg/ml để xác định kháng với COL [6] thì VK *A. baumannii* trong nghiên cứu này chưa ghi nhận trường hợp nào; còn trên *P. aeruginosa* có 6% chủng (3/50) và *K. pneumoniae* có 10% chủng (5/50).

Tất cả các chủng APK-CR đều kháng với CIP và cao rất nhiều lần khi so với ngưỡng đề kháng

MIC [6].

Bên cạnh đó, Bảng 1 dưới đây còn thể hiện rõ nồng độ KS mà tại đó ức chế được 50% (MIC50) và 90% (MIC90) số vi khuẩn, cùng với khoảng giá trị MIC từ nhỏ nhất cho đến lớn nhất (MIC range) của các loại kháng sinh ME, COL, CIP trên các chủng APK-CR.

Bảng 1: MIC50, MIC90, MIC range

Kháng sinh	MIC	A. baumannii n = 51	P. aeruginosa n = 50	K. pneumoniae n = 50
ME	MIC50	32	256	32
	MIC90	64	512	512
	range	4-128	4-1024	4-1024
COL	MIC50	1	1	1
	MIC90	1	2	2
	range	0,5-2	0,5-8	0,25-8
CIP	MIC50	64	32	64
	MIC90	128	128	128
	range	8-128	2-128	2-128

3.2. Hiệu quả phối hợp KS. Sau khi thực hiện phối hợp kháng sinh ME-COL, ME-CIP và tính chỉ số FIC, ta có kết quả như sau:

Bảng 2: Kết quả phối hợp ME-COL

Kết quả phối hợp	A. baumannii n (%)	P. aeruginosa n (%)	K. pneumoniae n (%)
Hiệp đồng	30 (58,8)	16 (32)	10 (20)
Cộng hợp	21 (41,2)	30 (60)	30 (60)
Độc lập	0 (0)	3 (6)	6 (12)
Đối kháng	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Kết quả phối hợp KS in vitro ME-COL trên APK-CR (Bảng 2) cho hiệu quả hiệp đồng và cộng hợp với tỷ lệ lần lượt là 58,8% và 41,2%, 32% và 60%, 20% và 60%.

Bảng 3: Kết quả phối hợp ME-CIP

Kết quả phối hợp	A. baumannii n (%)	P. aeruginosa n (%)	K. pneumoniae n (%)
Hiệp đồng	17 (33,3)	15 (30)	21 (42)
Cộng hợp	23 (45,1)	30 (60)	22 (44)
Độc lập	9 (17,7)	4 (8)	2 (4)
Đối kháng	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Kết quả phối hợp KS in vitro ME-CIP trên APK-CR (Bảng 3) cho hiệu quả hiệp đồng và cộng hợp theo tỷ lệ lần lượt là 33,3% và 45,1%, 30% và 60%, 42% và 44%.

Bảng 4: Tỷ lệ (%) nhạy và trung gian của kháng sinh ME, COL, CIP đơn lẻ và khi

phối hợp

Kháng sinh	Nhạy và trung gian	A. baumannii (%)	P. aeruginosa (%)	K. pneumoniae (%)
ME	Đơn lẻ	2	2	8
	Phối hợp COL	29,4	10	8
	Phối hợp CIP	5,9	8	16
COL	Đơn lẻ	100	94	90
	Phối hợp ME	100	98	92
CIP	Đơn lẻ	0	0	0
	Phối hợp ME	5,9	2	10

Thông qua kiểm định Mann – Whitney, ta thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hiệu quả của việc phối hợp kháng sinh ME-COL và ME-CIP so với sử dụng kháng sinh ME, COL hoặc CIP riêng lẻ ($p < 0,05$).

Trên A. baumannii: Khi phối hợp ME-COL giúp tăng tỷ lệ nhạy và trung gian (Bảng 4) của ME từ 2% lên 29,4%. Mức giảm của ME có ý nghĩa thống kê trên: 1 chủng (2%) từ R→S, 13 chủng (25,5%) từ R→I, 1 chủng (2%) từ I→S.

Khi phối hợp ME-CIP giúp tăng tỷ lệ nhạy và trung gian (Bảng 4) của ME tăng từ 2% lên 5,9%, của CIP tăng từ 0% lên 5,9%. Mức giảm MIC của ME có ý nghĩa thống kê trên: 2 chủng (3,9%) từ R→I, 1 chủng (2%) từ I→S. Mức giảm MIC của CIP có ý nghĩa thống kê trên: 1 chủng (2%) từ R→S, 2 chủng (3,9%) từ R→I.

Trên P. aeruginosa: Khi phối hợp ME-CO giúp tăng tỷ lệ nhạy và trung gian (Bảng 4) của ME từ 2% lên 10%, của COL từ 94% lên 98%. Mức giảm của ME có ý nghĩa thống kê trên: 1 chủng (2%) từ R→S, 3 chủng (6%) từ R→I, 1 chủng (2%) từ I→S. Mức giảm của COL có ý nghĩa thống kê trên 2 chủng (4%) từ R→I.

Khi phối hợp ME-CIP giúp tăng tỷ lệ nhạy và trung gian (Bảng 4) của ME tăng từ 2% lên 8%, của CIP tăng từ 0% lên 2%. Mức giảm MIC của ME có ý nghĩa thống kê trên: 1 chủng (2%) từ R→S, 2 chủng (4%) từ R→I, 1 chủng (2%) từ I→S. Mức giảm MIC của CIP có ý nghĩa thống kê trên 1 chủng (2%) từ R→S.

Trên K. pneumoniae: Khi phối hợp ME-CO giúp tăng tỷ lệ nhạy và trung gian (Bảng 4) của COL từ 90% lên 92%. Mức giảm của ME có ý nghĩa thống kê trên 4 chủng (8%) từ I→S. Mức giảm của COL có ý nghĩa thống kê trên 2 chủng (4%) từ R→I.

Khi phối hợp ME-CIP giúp tăng tỷ lệ nhạy và trung gian (Bảng 4) của ME tăng từ 8% lên 16%, của CIP tăng từ 0% lên 10%. Mức giảm MIC của ME có ý nghĩa thống kê trên: 4 chủng (8%) từ R→I, 4 chủng (8%) từ I→S. Mức giảm MIC của CIP có ý nghĩa thống kê trên 4 chủng

(8%) từ R→S và 1 chủng (2%) từ R→I.

IV. KẾT LUẬN

1. Các vi khuẩn APK-CR đều có MIC đề kháng cao với ME và CIP đơn lẻ với tỷ lệ từ 92-100%; có 6% chủng *P. aeruginosa* và 10% chủng *K. pneumoniae* là có MIC kháng COL, chưa ghi nhận trường hợp nào có MIC kháng với COL ở *A. baumannii*.

2. Việc phối hợp ME-COL cho hiệu quả hiệp đồng và cộng hợp cao trên VK *A. baumannii* với tỷ lệ là 58,8% và 41,2%. Còn đối với VK *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* cho hiệu quả hiệp đồng và cộng hợp thấp hơn với tỷ lệ lần lượt là 32% và 60%, 20% và 60%. Phối hợp ME-COL thực hiện trên APK-CR cho kết quả tăng tỷ lệ nhạy cảm và trung gian từ 2-27% so với khi sử dụng kháng sinh đơn lẻ.

3. Việc phối hợp ME-CIP trên VK *K. pneumoniae* cho tỷ lệ hiệp đồng và cộng hợp với tỷ lệ là 42% và 44%. Còn với VK *A. baumannii*, *P. aeruginosa* có tỷ lệ hiệp đồng và cộng hợp với tỷ lệ lần lượt là 33,3% và 45,1%, 30% và 60%. Phối hợp ME-CIP thực hiện trên APK-CR cũng cho kết quả tăng tỷ lệ nhạy cảm và trung gian từ 2-8% so với khi sử dụng kháng sinh đơn lẻ.

V. KIẾN NGHỊ

Hiệu quả phối hợp KS trên các chủng APK-CR có khác nhau theo thời gian, khi có điều kiện, nên cho chỉ định xét nghiệm phối hợp kháng sinh in vitro trước để có quyết định chính xác trong chọn lựa kháng sinh.

Cần có nghiên cứu đánh giá hiệu quả trên lâm sàng của việc phối hợp KS đối với cặp kháng

sinh ME-COL và ME-CIP trong điều trị APK-CR.

Nên tiến hành mở rộng nghiên cứu hiệu quả phối hợp hai cặp kháng sinh ME-COL và ME-CIP trên các loại vi khuẩn khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Ngọc Lâm, Cao Minh Nga, Nguyễn Thị Thiên Kiều (2018), "Sự kháng thuốc của các vi khuẩn gây bệnh thường gặp trong bệnh phẩm đường hô hấp dưới tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM trong một năm (01/5/2016-30/4/2017)", Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 22 (4), tr. 385-386.
2. Lương Hồng Loan, Huỳnh Minh Tuấn (2020), "Trực khuẩn Gram âm tiết ESBL, AMPC, carbapenemase và phổ đề kháng kháng sinh tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh", Y học Tp Hồ Chí Minh, 24 (2), tr. 223-225.
3. Cao Minh Nga, Lê Thị Anh Phúc Nhi và cộng sự (2014), "Sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh thường gặp tại Bệnh viện Đại học Y Dược 6 tháng đầu năm 2011-2012-2013", Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 18 (1), tr. 307-309.
4. Cao Minh Nga, Nguyễn Thanh Bảo, Vũ Thị Kim Cương (2008), "Nhiễm khuẩn do *Acinetobacter* và tính kháng thuốc", Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 12 (1), tr. 188-193.
5. Agency European Medicines (2017), "Antimicrobial resistance", Retrieved from <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/antimicrobial-resistance>
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (2020), Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, M100, 30th ed, pp. 33-49, 174-177.
7. Tacconelli E, Magrini N, et al. (2017), "Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics", World Health Organization, 27, pp. 318-327.

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ FOLAT Ở BỆNH NHÂN SẴY THAI LIÊN TIẾP MANG GEN MTHFR ĐỘT BIẾN

Lê Thị Anh Đào¹, Lưu Thị Anh²

TÓM TẮT

Sảy thai liên tiếp và đột biến gen MTHFR được ghi nhận có liên quan rõ rệt ở chủng tộc da vàng. Điều trị folat có thể làm giảm nồng độ homocystein trong máu cải thiện kết cục thai kỳ. **Mục tiêu:** của nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị bằng folate đối với bệnh

nhân mang gen đột biến MTHFR C677T tại bệnh viện Phụ Sản Hà Nội. Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 30 bệnh nhân có tiền sử sảy thai liên tiếp mang gen đột biến MTHFR được điều trị 5 mg Folat/ ngày trong 3 tháng. Kết quả 100% bệnh nhân mang gen MTHFR dạng dị hợp tử CT. Nồng độ trung bình của homocystein trước và sau điều trị lần lượt là $10,3 \pm 3,47$; $6,8 \pm 2,48 \mu\text{mol/l}$, ($p=0,000$). **Kết luận:** điều trị folat trong 3 tháng liên tục làm giảm nồng độ homocystein trong máu.

Từ khóa: sảy thai liên tiếp, đột biến MTHFR 677, homocystein

SUMMARY

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện phụ sản Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Anh Đào

Email: leanhdao1610@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.6.2021

Ngày phản biện khoa học: 11.10.2021

Ngày duyệt bài: 20.10.2021

INITIAL STEP OF ASSESSING THE RESULT OF FOLATE TREATMENT IN RECURRENT PREGNANCY LOSS PATIENTS CARRYING THE MTHFR MUTATED GENE

Recurrent pregnancy loss (RPL) and gene MTHFR polymorphism have been found to be strongly associated in Asian people. Folate treatment is believed to reduce blood homocysteine levels and improve pregnancy outcomes. **Objective:** the study aims to evaluate the results of folate treatment in patients carrying the MTHFR C677T polymorphism at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital. A cross-sectional study of 30 patients with a history of RPL and MTHFR mutation was treated with 5 mg folate/day during 3 months. Results 100% of patients carried the CT heterozygous MTHFR gene. The average concentration of homocysteine before and after treatment was 10.3 ± 3.47 ; 6.8 ± 2.48 $\mu\text{mol/l}$ respectively, ($p=0,000$). **Conclusion:** Folate treatment during 3 months reduces homocysteine levels in the blood.

Key words: recurrent pregnancy loss, MTHFR, methyl folat.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sảy thai liên tiếp (STLT) là một bệnh lý thai sản hay gặp ảnh hưởng đến 1-3% thai kỳ. Các nguyên nhân dẫn đến sảy thai liên tiếp liên quan đến các rối loạn đông máu, miễn dịch, nội tiết và bất thường giải phẫu, gen và nhiễm sắc thể. Tỷ lệ sảy thai liên tiếp không rõ nguyên nhân trên thế giới chiếm khoảng 50%^[1], nhưng ở nước ta con số này lên tới khoảng 66%^[2].

Một nguyên nhân gây sảy thai liên tiếp đang được quan tâm tại Việt Nam là các rối loạn về quá trình đông máu liên quan đến đa hình đơn gen MTHFR. Đột biến gen MTHFR gây giảm hoạt động của gen MTHFR, dẫn đến hoạt động của enzyme MTHFR trong máu giảm hoặc mất hoàn toàn, làm giảm quá trình chuyển hóa từ homocysteine thành methionine, dẫn đến hậu quả tăng nồng độ homocysteine trong máu^[4]. Nồng độ homocysteine trong máu cao sẽ kích thích và đẩy nhanh quá trình hình thành các cục máu đông trong lòng mạch, đặc biệt là trong các mạch máu của rau thai, dẫn đến tắc các mạch máu này, làm giảm sự cung cấp oxy và các chất dinh dưỡng cho thai nhi, từ đó dẫn đến sảy thai, tiền sản giật, hoặc là sinh con bị dị tật bẩm sinh. Trong số các đột biến của gen MTHFR gây sảy thai liên tiếp thì đột biến MTHFR tại vị trí 677 (C677T) là thường gặp nhất, được nghiên cứu nhiều nhất trên thế giới và đã được chứng minh có ý nghĩa trong quần thể sảy thai liên tiếp ở người da vàng.

Tại Việt Nam, các nghiên cứu về điều trị thai phụ sảy thai liên tiếp do đột biến gen MTHFR

C677T chưa nhiều. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bằng folate đối với bệnh nhân mang gen đột biến MTHFR C677T tại bệnh viện Phụ Sản Hà Nội.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Tuổi ≥ 18 tuổi; tiền sử sảy thai liên tiếp (có ít nhất hai lần sảy thai liên tiếp trở lên)

Mang gen đột biến MTHFR

Không có thai trong thời gian tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng

- Bệnh nhân có nguyên nhân khác dẫn tới sảy thai liên tiếp

- Bệnh nhân mắc các bệnh lý mạn tính

2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội, trong thời gian từ tháng 01/01/2019 đến tháng 31/6/2020

Phương pháp mô tả cắt ngang tiền cứu

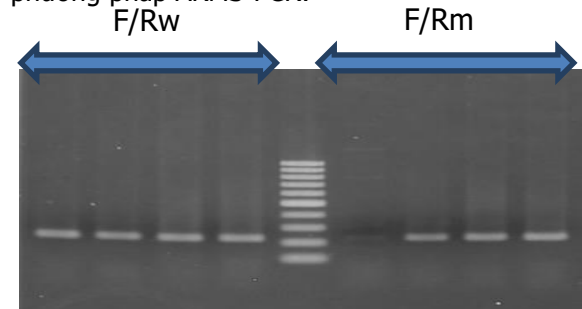
Nghiên cứu được thực hiện với cách chọn cỡ mẫu thuận tiện.

Các bước tiến hành nghiên cứu

- **Bước 1:** Xác định nhóm bệnh nhân có tiền sử sảy thai liên tiếp

Bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội đáp ứng đúng tiêu chuẩn lựa chọn sẽ được hỏi khám bệnh và làm các xét nghiệm xác định nguyên nhân, nếu tìm được nguyên nhân sẽ loại khỏi nghiên cứu.

- **Bước 2:** Xác định kiểu gen tại khoa xét nghiệm Sinh hóa bệnh viện Phụ Sản Hà Nội bằng phương pháp ARMS-PCR:



Hình Đột biến MTHFR C677T (mẫu 1: CC, mẫu 2-4: CT)

Bước 3 Những bệnh nhân STLT có mang gen đột biến MTHFR đủ tiêu chuẩn lựa chọn ở mục tiêu 1 được xét nghiệm nồng độ homocysteine lần một, sau đó điều trị bằng 5mg L-methylfolate/ngày (thuốc dạng viên nang và bệnh nhân không sử dụng bất kỳ loại thuốc hay thực phẩm chức năng khác); điều trị liên tục 12 tuần. Nhóm đối tượng nghiên cứu sẽ được định

lượng homocystein lần 2 ở mốc 12 tuần sau điều trị (quá trình điều trị này tiến hành ngoài thai kỳ). Tiến hành so sánh nồng độ homocystein trước và sau điều trị.

Xử lý số liệu. Kiểm định T test để xác định sự khác nhau khi so sánh tỷ lệ giữa các biến số có từ 2 nhóm trở lên. Sự so sánh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được thông qua và nghiệm thu tại hội đồng khoa học trường Đại học Y Hà Nội số 5974/ QĐ- ĐHYHN.

Mọi thông tin của người bệnh đều được giữ

Bảng 1. Nồng độ homocysteine trước và sau điều trị (n=30)

Nồng độ Homocystein	n	Giá trị TB ($\mu\text{mol/L}$)	Min ($\mu\text{mol/L}$)	Max ($\mu\text{mol/L}$)	P (Paired T-Test)
Trước điều trị	30	10,3 \pm 3,47	5,67	23,6	0.000
Sau điều trị	30	6,8 \pm 2,48	0,96	15,02	

Bảng 2. Nồng độ Homocystein trước điều trị và kiểu đột biến gen MTHFR (n=30)

Đột biến gen MTHFR	N	Nồng độ Homocystein trước điều trị			P (T-Test)
		Trung bình ($\mu\text{mol/L}$)	Min ($\mu\text{mol/L}$)	Max ($\mu\text{mol/L}$)	
Đột biến C677T(CT)	15	9,0 \pm 2,36	5,67	13,60	0,044
Đột biến C677T(CT) + A1298C	15	11,5 \pm 3,99	7,89	23,60	
Tổng số	30	10,3\pm3,47	5,67	23,6	

Bảng 3. Sự thay đổi của nồng độ Homocystein sau điều trị và kiểu đột biến gen MTHFR (n=30)

Đột biến gen MTHFR	N	Sự thay đổi nồng độ Homocystein sau điều trị			P (T-Test)
		Trung bình ($\mu\text{mol/L}$)	Min ($\mu\text{mol/L}$)	Max ($\mu\text{mol/L}$)	
Đột biến C677T(CT)	15	3,2 \pm 2,70	0,07	10,34	0,465
Đột biến C677T(CT) + A1298C	15	3,8 \pm 2,12	0,26	8,58	
Tổng số	30	3,5\pm2,41	0,07	10,34	

Bảng 4. Môi tương quan giữa sự thay đổi nồng độ Homocystein sau điều trị và một số yếu tố liên quan (n=30).

Yếu tố	n	R(Spearman's Rho)	p
Tuổi	30	-0,082	0,668
Số lần sảy thai	30	-0,143	0,450
Tuổi thai sảy TB	30	0,021	0,913
BMI	30	-0,056	0,768
PT(%)	30	0,095	0,616
APTT(bệnh/chứng)	30	0,073	0,700
Fibrinogen	30	-0,314	0,091
INR	30	0,124	0,514
Nồng độ Homocystein trước điều trị	30	0,718	0,000

IV. BÀN LUẬN

So sánh nồng độ Hcy trước và sau điều trị, chúng tôi nhận thấy có sự thay đổi rõ rệt, giảm 3,5 \pm 2,41($\mu\text{mol/L}$), từ 10,3 \pm 3,47 ($\mu\text{mol/L}$) xuống 6,8 \pm 2,48 ($\mu\text{mol/L}$), tức hơn 1/3 so với nồng độ

kín và chỉ dùng vào mục đích nghiên cứu khoa học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 30 phụ nữ đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, đồng ý tham gia nghiên cứu. Trong đó không có trường hợp nào đồng hợp tử TT, cả 30 bệnh nhân đều có kiểu gen dị hợp tử CT tại vị trí 677.

Tỷ lệ bệnh nhân có có kiểu gen MTHFR đột biến C677T ở dạng dị hợp tử (CT) kết hợp bất thường gen MTHFR A1298C chiếm 50% tổng số bệnh nhân.

ban đầu, sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Trong đó nhóm mang đột biến gen MTHFR C677T đơn thuần giảm 3,2 \pm 2,70 ($\mu\text{mol/L}$), nhóm phối hợp giữa đột biến C677T và A1298C giảm nhiều hơn, 3,8 \pm 2,12 ($\mu\text{mol/L}$), tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này tương tự kết quả của Serapinas và cs (2017) tiến hành nghiên cứu trên 16 BN có tiền sử sảy thai liên tiếp từ 3 lần trở lên mà đã được xác định nguyên nhân là đột biến gen MTHFR. Những BN này được điều trị bằng methylfolate 5 mg/ngày, vitamin B6 50 mg/ngày và vitamin B12 1 mg/tuần. Kết quả thu được có sự giảm nồng độ Hcy trong máu của những BN này từ 19,4 \pm 5,3 $\mu\text{mol/L}$ trước điều trị xuống còn 6,9 \pm 2,2 $\mu\text{mol/L}$ sau điều trị ($p < 0,05$). Trong vòng 1 năm, 7 phụ nữ trong số này có thai và sinh con sống. 2 phụ nữ sinh con sống thuộc nhóm đột biến C677T (7 BN), 2 phụ nữ thuộc nhóm đột biến C677T/A1298C (5 BN) và 3 phụ

nữ thuộc nhóm đột biến A1298C (4 BN). Việc điều trị bằng methylfolate, vitamin B6 và B12 là có lợi đối với kết cục của thai kỳ ở những phụ nữ sảy thai liên tiếp do đột biến gen MTHFR [3]. Từ đây, có thể đưa ra nhận định rằng việc điều trị bằng folate cho những trường hợp sảy thai liên tiếp do đột biến gen MTHFR đem lại kết cục có lợi hơn cho thai kỳ thông qua việc làm giảm nồng độ Hcy trong máu. Tuy nhiên, cần tiến hành mở rộng nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để khẳng định nhận định này.

Sau khi điều trị folate, nồng độ Hcy giảm rõ rệt, có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, một câu hỏi được đặt ra là có những yếu tố nào ảnh hưởng đến sự giảm nồng độ Hcy này. Trong một bài báo được đăng trên Tạp chí Dinh dưỡng năm 2009, Vijay Ganji và cộng sự tiến hành nghiên cứu các yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ Hcy toàn phần trong huyết thanh sau bổ sung acid folic, bao gồm đặc điểm nhân khẩu học, lối sống, tình trạng sức khỏe và nồng độ Vitamin B1 trong huyết thanh. Nghiên cứu được thực hiện trong vòng 5 năm, từ 1999 đến 2004, đánh giá mối liên hệ giữa nồng độ Hcy toàn phần trong huyết tương với giới tính, chủng tộc / dân tộc, tuổi, BMI, huyết áp (BP), creatinine huyết thanh, cotinine huyết thanh và tình trạng folate và cobalamin ở 16.254 người (8329 nam, 7925 nữ). Kết quả nghiên cứu cho thấy, trong giai đoạn sau bổ sung axit folic, các yếu tố giới tính, chủng tộc / dân tộc, tuổi, huyết áp tâm thu, folate RBC và creatinine, cotinine, folate và cobalamin huyết thanh là yếu tố quyết định đáng kể đến nồng độ Hcy toàn phần huyết tương [4].

Khi phân tích các yếu tố liên quan đến giảm nồng độ Hcy sau điều trị 5mg L-methylfolate/ngày, chúng tôi thu được kết quả như bảng 4. Nghiên cứu của chúng tôi không cho thấy có mối liên hệ giữa sự giảm nồng độ Hcy huyết thanh sau điều trị so với trước điều trị với các yếu tố tuổi, BMI, tiền sử sảy thai, các chỉ số đông máu. Sự khác biệt này có thể là do nghiên cứu của chúng tôi chỉ tập trung vào phụ nữ Việt Nam trong độ tuổi sinh đẻ từ 20 đến 47 tuổi, chỉ số BMI hầu hết nhỏ hơn 25. Đồng thời, cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ, thời gian nghiên cứu ngắn hơn rất nhiều so với nghiên cứu của tác giả Vijay Ganji.

Một yếu tố duy nhất liên quan đến sự giảm Hcy sau khi bổ sung folate trong nghiên cứu của chúng tôi là nồng độ Hcy trước điều trị. Kết quả cho thấy, nồng độ Hcy trước điều trị càng cao thì sự giảm nồng độ Hcy sau điều trị càng lớn, và

điều này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Nghiên cứu của Nelen và cộng sự năm 1998 trên 49 phụ nữ sảy thai liên tiếp được bổ sung 0,5 mg acid folic mỗi ngày trong vòng 2 tháng cũng cho kết quả tương tự. Điều này góp phần giải thích cho kết quả nghiên cứu về sự khác biệt về mức độ giảm nồng độ Hcy trước và sau điều trị giữa 2 nhóm mang gen đột biến MTHFR C677T đơn thuần và nhóm mang gen đột biến MTHFR C677T phối hợp với A1298C, được trình bày ở bảng 3. Như bảng 2 cho thấy, nồng độ Hcy trước điều trị của nhóm mang gen đột biến MTHFR phối hợp cao hơn so với nhóm mang gen đột biến MTHFR 677CT đơn thuần. Do đó, sự giảm của nồng độ Hcy ở nhóm mang gen đột biến MTHFR phối hợp cao hơn ở nhóm mang gen đột biến MTHFR đơn thuần là phù hợp (3.8 so với 3.2 $\mu\text{mol/L}$), mặc dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Do cỡ mẫu còn nhỏ, chúng tôi vẫn chưa đưa ra được câu trả lời cho câu hỏi liệu thực sự yếu tố nào có thể ảnh hưởng đến sự giảm nồng độ Hcy sau điều trị bằng folate. Cần thêm các nghiên cứu lớn hơn, cỡ mẫu nhiều hơn, thời gian nghiên cứu dài hơn để làm rõ vấn đề này.

V. KẾT LUẬN

Sảy thai liên tiếp do nguyên nhân đột biến gen MTHFR là một hướng nghiên cứu mới đang được triển khai tại Việt Nam trong vài năm gần đây. Kết quả của nghiên cứu bước đầu tìm thấy việc sử dụng folat liều 5mg/ ngày trong 3 tháng liên tục có thể giảm đáng kể lượng homocysteine trong máu. Cần một nghiên cứu dài hơn và cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá chính xác vai trò của folat trong kết cục thai kỳ của các bà mẹ sảy thai liên tiếp có gen MTHFR đột biến.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hui Chen, Xiaorong Yang, Ming Lu,** Methylene tetrahydrofolate reductase gene polymorphisms and recurrent pregnancy loss in China: a systematic review and meta-analysis. Archives of Gynecology and Obstetrics, 2016. 293(2): p.283-290.
2. **Lê Thị Anh Đào,** Nghiên cứu hội chứng kháng phospholipid ở thai phụ có tiền sử sảy thai liên tiếp đến 12 tuần. 2016, Đại học Y Hà Nội.
3. **Serapinas D; Boreikaite E; Bartkeviciute A; et al,** The importance of folate, vitamins B6 and B12 for the lowering of homocysteine concentrations for patients with recurrent.
4. **Ganji, V. and M.R. Kafai, Demographic, life:** and health characteristics and serum B vitamin status are determinants of plasma total homocysteine concentration in the post-folic acid fortification period, 1999-2004. J Nutr, 2009. 139(2); p.345-52.

CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA NGƯỜI CAO TUỔI TẠI XÃ THẠCH THÁN, HUYỆN QUỐC OAI, THÀNH PHỐ HÀ NỘI NĂM 2021

Vũ Minh Tuấn¹, Phùng Chí Ninh², Nguyễn Hồng Uyên²,
Lê Huyền Trang³, Phạm Thị Thu Huyền¹

TÓM TẮT

Một nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 200 người ≥ 60 tuổi tại xã Thạch Thán, huyện Quốc Oai, thành phố Hà Nội năm 2021 để khảo sát về tình trạng chất lượng cuộc sống với mục tiêu mô tả thực trạng chất lượng cuộc sống của người cao tuổi bằng bộ công cụ EQ-5D-5L. Kết quả cho thấy tỷ lệ người cao tuổi xếp loại chất lượng cuộc sống tốt chiếm 51,5%. Chỉ số EQ-5D trung bình của người cao tuổi là 0,77 (SD = $\pm 0,13$). Có mối liên quan giữa chất lượng cuộc sống của người cao tuổi và nhóm tuổi, tình trạng hôn nhân, giới tính, trình độ học vấn, hoàn cảnh sống, giúp đỡ, nghề nghiệp, điều kiện kinh tế, số lần bị ốm tháng trước khi nghiên cứu, số bệnh mạn tính bị mắc, khám sức khỏe định kỳ, tự đánh giá sức khỏe.

Từ khóa: chất lượng cuộc sống người cao tuổi, EQ-5D, EQ-5D Việt Nam.

SUMMARY

QUALITY OF LIFE OF THE ELDERLY IN THACH THAN COMMUNE, QUOC OAI DISTRICT, HANOI CITY IN 2021

A cross-sectional descriptive study on 200 people ≥ 60 years old in Thach Than commune, Quoc Oai district, Hanoi city in 2021 to survey the status of quality of life with the aim of describing the status of quality of life of elderly people with the EQ-5D-5L toolkit. The results show that the proportion of elderly people who rank good quality of life accounts for 51.5%. The average EQ-5D index of the elderly is 0.77 (SD = ± 0.13). There is a relationship between the quality of life of the elderly and age group, marital status, gender, education level, living situation, help, occupation, economic conditions, number of times of illness in the previous month before research, number of chronic diseases, periodical health examination, health self-assessment.

Keywords: quality of life for the elderly, EQ-5D, EQ-5D Vietnam.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Già hóa dân số đang nổi lên như một thách thức đối với vấn đề chính sách chăm sóc sức khỏe trên toàn thế giới, vì thể chất lượng cuộc sống (CLCS) của người cao tuổi (NCT) là vấn đề

rất được quan tâm. Việt Nam cũng đã trải qua một quá trình chuyển đổi sâu sắc kéo dài vài thập kỷ. Là một nước có thu nhập trung bình thấp, nhưng Việt Nam đã sớm bước vào giai đoạn già hóa dân số năm 2011 và nằm trong số 10 nước có tốc độ già hóa nhanh nhất thế giới. Dân số già đưa ra một thách thức nghiêm trọng về chính sách đối với Chính phủ Việt Nam, vì nó đòi hỏi những khoản chi lớn cho chăm sóc sức khỏe và các hỗ trợ xã hội khác [1].

Tổng cục Dân số - KHHGD nhận định rằng CLCS của NCT còn hạn chế, trong khi NCT là một trong những nhóm người yếu thế và dễ bị tổn thương nhất trong xã hội. Người cao tuổi vừa là chủ thể của sự già hóa, vừa là đối tượng chịu tác động của già hóa trên các phương diện về kinh tế và việc làm, tinh thần và xã hội, sức khỏe và chất lượng cuộc sống. Cùng với quá trình lão hóa, NCT dễ mắc bệnh và thường rất phức tạp với nhiều bệnh tật kèm theo, chủ yếu là các bệnh mạn tính và có xu hướng trở thành nguyên nhân gây tàn tật [2].

Sức khỏe ảnh hưởng trực tiếp đến tất cả các khía cạnh trong đời sống hàng ngày của NCT, đặc biệt là chất lượng cuộc sống. Mục đích của nghiên cứu này nhằm đánh giá thực trạng chất lượng cuộc sống của người cao tuổi tại xã Thạch Thán, huyện Quốc Oai, Thành phố Hà Nội năm 2021 và một số yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện trên người cao tuổi (từ 60 tuổi trở lên) tại xã Thạch Thán, Huyện Quốc Oai, Hà Nội từ tháng 02-04 năm 2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Người cao tuổi sống từ 6 tháng trở lên tại địa bàn nghiên cứu, có khả năng giao.

Tiêu chuẩn loại trừ: NCT tuổi mắc các bệnh về tâm thần, về sa sút trí tuệ (theo chẩn đoán y khoa hiện tại, theo tiền sử bệnh qua sổ khám chữa bệnh của NCT) hoặc những người không còn khả năng giao tiếp.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu và cách chọn mẫu:

¹Viện Đào tạo YHDP&YTCC, Trường Đại học Y Hà Nội,

²Trường Đại học Y Hà Nội,

³Bệnh viện Nhi trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Minh Tuấn

Email: vuminhtuan@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 16.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 11.10.2021

Ngày duyệt bài: 19.10.2021

+ Cỡ mẫu: ước lượng một tỉ lệ:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot \frac{p(1-p)}{(p\varepsilon)^2}}$$

Với $p = 0,9$ (tỷ lệ NCT ở vùng nông thôn có điểm CLCS xếp hạng ở mức dưới trung bình theo nghiên cứu của Hoàng Văn Minh [3]), tính ra cỡ mẫu 200 người cao tuổi.

+ Cách chọn mẫu: Chúng tôi tiến hành lấy mẫu nhiều giai đoạn ở 5 thôn tại xã Thạch Thán, huyện Quốc Oai, thành phố Hà Nội.

Giai đoạn 1: Chọn ngẫu nhiên 5 thôn trong 10 thôn để đưa vào nghiên cứu.

Giai đoạn 2: Lập danh sách người cao tuổi của 5 thôn được chọn.

Giai đoạn 3: Chọn ngẫu nhiên người cao tuổi đầu tiên sau đó sử dụng phương pháp cổng liên cổng để tiến hành thu thập người cao tuổi tiếp theo.

Người cao tuổi đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào nghiên cứu và được sự đồng ý của đối tượng. Phỏng vấn trực tiếp người cao tuổi về nhân khẩu học, chất lượng cuộc sống theo mẫu có sẵn là bộ câu hỏi EQ-5D-5L.

Cách tính điểm và đánh giá chất lượng cuộc sống: Bộ công cụ đo lường CLCS EQ-5D-5L dành riêng cho người Việt Nam được chấm điểm dựa trên điểm số và hệ số (mức độ) chất lượng cuộc sống [4].

Nếu phân bố điểm chất lượng của NCT là phân bố chuẩn thì CLCS được mô tả theo giá trị trung bình.

Nếu phân bố điểm chất lượng của NCT là phân bố không chuẩn thì CLCS được mô tả theo giá trị trung vị.

2.3. Xử lý số liệu. Số liệu được quản lý, làm sạch và phân tích bằng phần mềm Stata 14. Thống kê mô tả được tính toán với giá trị trung bình, tỷ suất, tỷ lệ. Sử dụng mô hình hồi quy logistic để đánh giá yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống, thông qua tỷ số chênh (OR) và khoảng tin cậy 95% (CI 95%) với mức ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu. Được sự đồng ý, hợp tác của địa phương. Người cao tuổi được cung cấp thông tin và tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu. Các thông tin cá nhân thu được từ người cao tuổi chỉ sử dụng vào mục đích nghiên cứu khoa học và được giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung của quần thể nghiên cứu (n=200)

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi (tuổi trung bình, khoảng tuổi)	200	70,75 (tuổi)
Giới:		
Nam	84	42,0
Nữ	116	58,0
Tình trạng hôn nhân		
Có vợ/ chồng	153	76,5
Góa	47	23,5
Điều kiện kinh tế:		
Nghèo	29	14,5
Trung bình	94	47,0
Khá	77	38,5
Nghề nghiệp:		
Hưu trí	31	15,5
Đang lao động	107	53,5
Không làm việc/ không có lương hưu	62	31,0
Trình độ học vấn:		
Không đi học	57	28,5
Từ trung học cơ sở trở xuống	74	37,0
Trên trung học cơ sở	69	34,5
Hoàn cảnh sống:		
Sống cùng gia đình có sự giúp đỡ	55	27,50
Sống cùng gia đình không có sự giúp đỡ	16	8,0
Sống với vợ/chồng	129	64,5
Sự quan tâm chăm sóc của gia đình:		
Đầy đủ	120	60,0
Giúp một phần	64	32,0
Không	16	8,0
Tham gia hoạt động Hội tại địa phương		
Không tham gia	59	29,5
1 hội	70	35,0
Từ 2 hội trở lên	71	35,5
Bị ốm trong một tháng qua		
Không ốm lần nào	116	58,0
Bị ốm một lần	61	30,50
Bị ốm từ 2 lần trở lên	23	11,50
Mắc bệnh mạn tính		
Mắc 1 bệnh mạn tính trở xuống	109	54,50
Mắc từ 2 bệnh mạn tính trở lên	91	45,50
Khám sức khỏe định kỳ		
Từ 6 tháng trở xuống/lần	76	38,0
Từ 1 năm trở lên/ lần	124	62,0
Tự đánh giá sức khỏe:		
Tốt	63	31,5
Khá	61	30,5
Trung bình	44	22,0
Yếu	32	16,0

Người cao tuổi có độ tuổi trung bình là 75,75 và phần lớn có vợ/ chồng (76,5%). Đa số người cao tuổi có điều kiện kinh tế trung bình (47,0) và nhận được sự giúp đỡ từ gia đình (60%). Số người cao tuổi không bị ốm lần nào và mắc 1 bệnh mạn tính trở xuống lần lượt là 58,0% và 54,5%. Bên cạnh đó, tỉ lệ người cao tuổi tự đánh giá sức khỏe tốt chiếm tỷ lệ 31,5%.

Bảng 2: Sự phân bố của người cao tuổi trên các mức độ của EQ-5D (n= 200)

Các vấn đề	Không vấn đề		Có ít vấn đề/ vấn đề tương đối		Có vấn đề nhiều	
	n	%	n	%	n	%
Khả năng đi lại	118	59,0	81	40,5	1	0,5
Tự chăm sóc bản thân	126	63,0	73	36,5	1	0,5
Sinh hoạt thường lệ	121	60,5	79	39,5	-	-
Đau/ khó chịu	61	30,5	127	63,5	12	6,0
Lo lắng/ u sầu	65	32,5	127	63,5	8	4,0

Trong số 5 vấn đề của EQ-5D đau/ khó chịu được báo cáo gặp vấn đề nhiều nhất trong khi tự chăm sóc ít được báo cáo nhất. Nhìn chung 6,0% đối tượng trải qua đau/ khó chịu mức độ nhiều và 63,5% trải qua lo lắng/ u sầu với mức độ ít/ tương đối.

Bảng 3: Môi liên quan giữa đặc điểm nhân khẩu học và chất lượng cuộc sống (n=200)

Đặc điểm	CLCS tốt		CLCS chưa tốt		OR (95% CI)
	n	%	n	%	
Nhóm tuổi: 60 – 69	87	84,47	16	15,53	1
70 tuổi trở lên	6	6,19	91	93,81	82,5 (30,8 – 220,4)
Giới tính: Nam	50	59,52	34	40,48	1
Nữ	53	45,96	63	54,31	1,75 (0,98 – 3,1)
Trình độ học vấn: Trên THCS	45	65,2	24	34,8	1
Từ THCS trở xuống	38	51,3	36	48,7	1,78 (0,91 – 3,5)
Không đi học	20	35,1	37	64,9	3,46 (1,6 – 7,2)
Tình trạng hôn nhân: Có vợ/ chồng	100	65,5	53	34,6	1
Góa	3	6,4	44	93,6	27,8 (6,8 – 113,1)
Nghề nghiệp: Đang lao động	78	72,90	29	27,10	1
Hưu trí	15	48,39	16	51,61	2,87 (1,3 – 6,5)
Không làm việc/ không có lương hưu	10	16,13	52	83,87	13,9 (6,3 – 31,1)
Điều kiện kinh tế: Khá	53	69,83	24	31,17	1
Trung bình	40	42,55	54	57,45	2,98 (1,6 – 5,6)
Nghèo	10	34,48	19	65,52	4,19 (1,7 – 10,4)
Hoàn cảnh sống: Sống cùng vợ/ chồng	86	66,67	43	33,33	1
Sống cùng người thân có sự giúp đỡ	16	29,09	39	70,91	4,88 (2,5 – 9,7)
Sống cùng người thân không có sự giúp đỡ	1	6,24	15	93,75	30 (3,8 – 234,7)
Sự giúp đỡ từ gia đình: Đầy đủ	85	70,83	35	29,17	1
Một phần	17	26,56	47	73,44	6,71 (3,4 – 13,3)
Không	1	6,25	15	93,75	36,4 (4,6 – 286,4)
Tham gia hội tại địa phương					
Từ hai hội trở lên	52	73,24	19	26,76	1
Một hội	37	62,71	22	37,29	1,63 (0,77 – 3,4)
Không tham gia	14	20,0	56	80,0	10,9 (4,98 – 24,04)

OR: Tỷ số chênh; CI 95%: Khoảng tin cậy 95%

Nhóm 60-69 tuổi có chất lượng cuộc sống tốt cao hơn nhóm từ 70 tuổi trở lên (OR: 82,5; 95%CI: 30,8 – 220,4). Chất lượng cuộc sống tốt ở người cao tuổi có trình độ học vấn trên trung học cơ sở (THCS) cao hơn so với nhóm không đi học (OR: 3,46; 95%CI: 1,6 – 7,2). Người cao tuổi có vợ/ chồng có chất lượng sống tốt hơn nhóm góa (OR: 27,8; 95%CI: 6,8 – 113,1). Người cao tuổi đang lao động có chất lượng cuộc sống tốt hơn nhóm không làm việc/ không có lương hưu (OR: 13,9; 95%CI: 6,3 – 31,1). Nhóm có điều kiện kinh tế khá có chất lượng cuộc sống

tốt cao hơn so với nhóm nghèo (OR: 4,19; 95%CI: 1,7 – 10,4). Người cao tuổi sống chung với vợ/ chồng có chất lượng cuộc sống tốt hơn so với nhóm sống cùng người thân không có sự giúp đỡ (OR: 30; 95%CI: 3,8 – 234,7). Người cao tuổi nhận được sự giúp đỡ từ gia đình có chất lượng cuộc sống tốt cao hơn hẳn so với nhóm không nhận được sự giúp đỡ từ gia đình (OR: 30; 95%CI: 3,8 – 234,7). Chất lượng cuộc sống tốt ở nhóm tham gia từ hai hội trở lên ở địa phương cao hơn so với nhóm không tham gia (OR: 10,9; 95%CI: 4,98 – 24,04).

Bảng 4: Mối liên quan giữa tình trạng sức khỏe và chất lượng cuộc sống (n=200).

Đặc điểm	CLCS tốt		CLCS chưa tốt		OR (95% CI)
	n	%	n	%	
Số bệnh mạn tính mắc phải					
Mắc một bệnh trở xuống	72	66,0	37	34,07	1
Mắc từ hai bệnh trở lên	31	34,07	60	65,93	3,77 (2,1 – 6,8)
Bị ốm tháng qua					
Không ốm lần nào	71	61,21	45	38,79	1
Bị ốm một lần	27	44,26	34	55,74	1,99 (1,1 – 3,7)
Bị ốm từ hai lần trở lên	5	21,74	18	78,26	5,68 (1,97 – 16,4)
Khám sức khỏe định kỳ					
Từ 6 tháng trở xuống/ lần	47	61,84	39	38,16	1
Từ 1 năm trở lên/ lần	56	45,16	68	54,84	1,97 (1,1 – 3,5)
Tự đánh giá sức khỏe					
Tốt	62	98,41	1	1,95	1
Khá	41	67,21	20	32,79	30,24 (3,9 – 234,2)
Trung bình	0	0,00	44	100	-
Yếu	0	0,00	32	100	-

OR: Tỷ số chênh; CI 95%: Khoảng tin cậy 95%

Người cao tuổi mắc một bệnh mạn tính trở xuống có chất lượng cuộc sống tốt cao hơn so với nhóm mắc từ hai bệnh trở lên (OR: 3,77; 95%CI: 2,1 – 6,8). Chất lượng cuộc sống tốt ở nhóm không ốm lần nào cao hơn so với nhóm bị ốm một lần (OR: 1,99; 95%CI: 1,1 – 3,7) và nhóm bị ốm từ hai lần trở lên (OR: 5,68; 95%CI: 1,97 – 16,4). Người cao tuổi khám sức khỏe định kỳ từ 6 tháng trở xuống/ lần có chất lượng cuộc sống tốt cao hơn so với nhóm khám sức khỏe định kỳ từ 1 năm trở lên/ lần (OR: 1,97 95%CI: 1,1 – 3,5) và nhóm tự đánh giá sức khỏe tốt có chất lượng cuộc sống tốt cao hơn so với nhóm tự đánh giá sức khỏe khá (OR: 30,24; 95%CI: 3,9 – 234,2).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này nằm trong số ít các nghiên cứu tại Việt Nam sử dụng bộ giá trị EQ-5D-5L dành riêng cho người Việt Nam. Chỉ số EQ-ED trung bình của những người lớn tuổi trong nghiên cứu này là 0,77 và điều này thay đổi đáng kể theo các yếu tố nhân khẩu học, kinh tế xã hội và tình trạng sức khỏe cá nhân. Trong nghiên cứu này, kết quả phân bố của người cao tuổi trên 5 vấn đề EQ- 5D tương tự như được báo cáo cho người cao tuổi của nghiên cứu tại Chí Linh, Việt Nam năm 2017 [5], đau khó chịu là vấn đề được báo cáo nhiều nhất.

Kiểm tra mối liên quan giữa các yếu tố và chất lượng cuộc sống không cho thấy sự khác biệt giữa người cao tuổi nam và nữ. Kết quả ngày cũng được chỉ ra ở nghiên cứu người cao tuổi nông thôn ở Ai Cập và Trung Quốc [6],[7].

Nhưng kết quả này cũng trái ngược với một số nghiên cứu khi cho biết chất lượng cuộc sống ở nữ giới được báo cáo thấp hơn nam giới [3],[8]. Điều này có thể lý giải do mặc dù phụ nữ có nhiều khả năng bị các tình trạng suy nhược nhưng kém nghiêm trọng và không gây tử vong, ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống như nam giới. Do đó mối quan hệ này cần được nghiên cứu thêm. Chất lượng cuộc sống của người cao tuổi tại xã Thạch Thán có mối tương quan với tuổi (≥ 70), không lao động, không tham gia hội từ gia đình. Tương tự như các nghiên cứu trước đây [5], phát hiện của chúng tôi cho thấy có mối tương quan nghịch giữa các yếu tố này tới chất lượng cuộc sống. Điều này có thể được lý giải bởi tuổi cao, cô đơn, không có việc làm là yếu tố tác động đến nhiều khía cạnh của CLCS như làm suy giảm một số chức năng cơ thể, dẫn đến sức khỏe yếu dần đi... hoặc ảnh hưởng đến tâm lý, tình cảm, giao tiếp của NCT. Những người cao tuổi có trình độ trên trung học cơ sở có chất lượng cuộc sống tốt cao hơn so với những người có trình độ học vấn từ trung học cơ sở trở xuống và không đi học. Phát hiện này có thể giải thích bởi mối tương quan tích cực giữa giáo dục được cho là có tác động tích cực đến tình trạng sức khỏe vì những người có trình độ học vấn cao hơn được cho là được cung cấp thông tin tốt hơn về các vấn đề sức khỏe, chế độ ăn uống và các biện pháp phòng chống bệnh tật dẫn đến tình trạng sức khỏe tốt hơn, do đó dẫn đến chất lượng cuộc sống cao hơn. Nghiên cứu còn cho thấy mối tương quan giữa chất lượng cuộc sống với đời

sống của người cao tuổi. Những người cao tuổi có vợ/ chồng, đang sống chung với vợ chồng và nhận được sự giúp đỡ đầy đủ từ gia đình có chất lượng cuộc sống tốt cao hơn hẳn so với những người cao tuổi góa, sống với người thân không có sự giúp đỡ và không nhận được sự giúp đỡ nào từ gia đình. Điều này có thể cho thấy rằng sự trao đổi tình cảm trong một cặp vợ chồng có vai trò quan trọng trong việc duy trì các chức năng thể chất ở tuổi già, các cặp vợ chồng dễ giúp đỡ và chia sẻ với nhau hơn về những vấn đề trong cuộc sống. Nghiên cứu tại Tamilnadu (2012) [9] đã góp phần lý giải nguyên nhân dẫn đến thực trạng trên do những NCT góa chồng/vợ có sức khỏe thấp hơn so với những người đang sống với vợ/chồng. Nghiên cứu của Hoàng Văn Minh chỉ ra thêm rằng những người sống với vợ/chồng hoặc với các thành viên khác trong gia đình có điểm CLCS cao hơn những người sống neo đơn. Nghiên cứu cũng khám phá ra rằng nếu gia đình bao gồm nhiều NCT thì khả năng có điểm CLCS thấp ít hơn. Sức khỏe tốt được công nhận là yếu tố quyết định chất lượng cuộc sống tốt ở người cao tuổi [6]. Tình trạng bệnh mạn tính mà đi kèm với lão hóa có ảnh hưởng bất lợi đến chất lượng cuộc sống của người cao tuổi. Trong nghiên cứu này, những người cao tuổi càng có nhiều hơn một bệnh mạn tính càng làm giảm chất lượng cuộc sống. Do đó, những người cao tuổi mắc bệnh mạn tính nên được chăm sóc hỗ trợ nhiều hơn. Điều này phù hợp với phát hiện của một nghiên cứu trước đây ở những người cao tuổi vùng nông thôn Việt Nam. Bên cạnh đó nghiên cứu cũng cho thấy số lần ốm trong một tháng trước nghiên cứu có mối tương quan với chất lượng cuộc sống. Số lần ốm càng nhiều tỷ lệ chất lượng cuộc sống chưa tốt ở người cao tuổi càng cao. Kết quả thống nhất với nhóm nghiên cứu Trường Đại học YTCC khi tìm ra CLCS có liên quan đến tình trạng ốm trong tháng và mắc bệnh mạn tính. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy nhóm tự đánh giá sức khỏe tốt có điểm CLCS tốt cao hơn so với nhóm khá. Điều này có thể được lý giải bởi đối với NCT tình trạng lão hóa đi kèm với những vấn đề sức khỏe khá phổ biến. Khả năng chấp nhận tình trạng sức khỏe dẫn đến những cảm nhận về ảnh hưởng từ các vấn đề sức khỏe có sự khác nhau. Vì vậy, CLCS của NCT ảnh hưởng bởi sự đánh giá chủ quan về sức khỏe của chính họ. Nhìn chung, các vấn đề của người cao tuổi ngày càng gia tăng theo độ tuổi của họ, vì vậy cần sự hợp

tác toàn diện của gia đình và các cơ quan chức năng có trách nhiệm. Với vai trò quan trọng của hỗ trợ xã hội trong việc thúc đẩy chất lượng cuộc sống của người cao tuổi trong các lĩnh vực khác nhau, nó có thể được coi là một yếu tố quan trọng trong việc cung cấp chất lượng cuộc sống tốt cho các cá nhân.

V. KẾT LUẬN

Chất lượng cuộc sống của NCT xã Thạch Thán chưa thực sự cao ở mức điểm 0,77 ($SD = \pm 0,13$). Với 51,5% NCT có điểm chất lượng cuộc sống đạt tốt. Các yếu tố liên quan, có ảnh hưởng tích cực tới chất lượng cuộc sống của người cao tuổi là: Yếu tố cá nhân: Nhóm 60 - 69, nhóm đang lao động, điều kiện kinh tế khá, có vợ/ chồng. Yếu tố cuộc sống xã hội: Sống chung với vợ chồng, nhận được sự giúp đỡ đầy đủ từ gia đình, tham gia từ 2 hội trở lên tại đại phước. Yếu tố sức khỏe: Mắc 1 bệnh mạn tính trở xuống, không bị ốm lần nào trong tháng qua, khám sức khỏe từ 6 tháng trở xuống/ lần, tự đánh giá sức khỏe tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Teerawichitchainan BLG.** Socioeconomic status and health among older adults in Vietnam. IUSSP International Population Conference. August, 2013 2001 - 2011:26-31.
2. **Ủy Ban Dân Số Liên Hợp Quốc.** Già hóa dân số và người cao tuổi ở Việt Nam. Thực trạng, dự báo và một số khuyến nghị chính sách. 2011:12 - 55. UNFPA VIETNAM. 7/2011.
3. **Hoang Van Minh, et al.** Patterns of health status and quality of life among older people in rural Viet Nam. Global Health Action. December 1, 2010 2010;3(1):2124.
4. **Mai Quynh Vu, et al.** An EQ-5D-5L Value Set for Vietnam. Quality of Life Research. 2020-07-01 2020;29(7):1932-1933.
5. **Thanh Huong Nguyen, et al.** Determinants of Health-Related Quality of Life Among Elderly: Evidence From Chi Linh Town, Vietnam. 2017 (1):1-11.
6. **Hamed AF ST, Hassan ATA.** Study of health related quality of life (HRQoL) among rural elderly in upper Egypt (Edfa Village-Sohag). Egypt J Community Med. April 4, 2017 2012;30(2)
7. **Liu N ZL, Li Z, Wang J.** Health-related quality of life and long-term care needs among elderly individuals living alone: a cross-sectional study in rural areas of Shaanxi Province, China. BMC Public Health and Quality of Life Outcomes. 2013;13:313.
8. **Sarani M KT, Mohseni M, et al.** The correlation between chronic diseases and quality of life among the elderly. Int J Pharm Technol. 2016;8:12281-12296.
9. **Nagarani KSv.** A Study on Quality of Life of Elderly Population in Mettupalayam, a Rural Area of Tamilnadu. National Journal of Research in Community Medicine. 2012:139 -143.

ĐÁNH GIÁ THỰC TRẠNG SỨC KHỎE - DINH DƯỠNG CỦA CÁN BỘ THUỘC DIỆN TỈNH ỦY TỈNH THÁI BÌNH QUẢN LÝ NĂM 2019

Trần Khánh Thu*, Lê Thị Thanh Phương**, Trần Mạnh Hà***

TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm đánh giá tình trạng dinh dưỡng của các cán bộ thuộc diện Ban thường vụ Tỉnh ủy tỉnh Thái Bình quản lý. Đối tượng được điều tra bao gồm các cán bộ đương chức và các cán bộ đã nghỉ hưu. Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang điều tra 800 cán bộ. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng bằng chỉ số khối cơ thể (BMI), chỉ số WHR và xét nghiệm định lượng Hemoglobin máu, Albumin huyết thanh, Cholesterol máu, Triglycerid, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol. Kết quả cho thấy tỉ lệ CED chung là 0,6 %. Tỉ lệ thừa cân - béo phì chung là 14,4%, tỷ lệ thừa cân nữ là 7,3% thấp hơn nam là 15,8 %. Tỷ lệ cán bộ có nguy cơ thừa cân, béo phì tính theo chỉ số vòng eo/vòng hông là 43,1%, trong đó cán bộ nữ là 44,5% cao hơn cán bộ nam là 42,8%. Nhóm cán bộ có sức khỏe phân loại B1 cao nhất chiếm tỷ lệ 88,9%, loại A chiếm 7,1%, loại B2 chiếm 3,2%, loại C chiếm 0,8%. Chỉ số Albumin huyết thanh trung bình là $43,6 \pm 4,6$ g/l; Protein huyết thanh trung bình là $70,0 \pm 8,1$ g/l; Glucose máu trung bình là $6,7 \pm 1,5$ mmol/l. Chỉ số Cholesterol máu trung bình là $5,29 \pm 0,66$ mmol/l; chỉ số Triglycerid máu trung bình là $2,26 \pm 0,9$ mmol/l; chỉ số H-DLC trung bình là $1,96 \pm 0,68$ (mmol/l). L-DLC là $2,91 \pm 0,56$ mmol/l.

Từ khóa: Tình trạng dinh dưỡng, chỉ số khối cơ thể, phân loại sức khỏe, xét nghiệm máu.

SUMMARY

NUTRITIONAL STATUS OF THE OFFICERS UNDER THE MANAGEMENT OF THE THAI BINH PROVINCIAL STANDING COMMITTEE

Objective: The study aimed to assess the nutritional status of the officers under the management of the Thai Binh Provincial Standing Committee. **Subjects:** Surveyed included 800 incumbent officials and retired officials. **Method:** The epidemiological method described by a cross-sectional investigation. Evaluate nutritional status by body mass index BMI, WHR, Blood test indicators: Serum Albumin, Cholesterol, Triglycerides, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol. **Results:** The results showed that the prevalence of overall CED was 0.6%. The prevalence of overall overweight was 14.4%, The prevalence of overweight in women (7.3%) was lower than that of men (15.8%). The percentage of officials at risk of being overweight based on the WHR index was 43.1%, of which female was 44.5% higher than

male was 42.8%. Health classified as B1 had the highest rate of 88.9%, type A was 7.1%, type B2 was 3.2%, type C was 0.8%. Albumin was 43.6 ± 4.6 g/l; Protein was 70.0 ± 8.1 g/l, Glucose was 6.7 ± 1.5 mmol/l, Cholesterol is 5.29 ± 0.66 mmol/l; Triglyceride was 2.26 ± 0.9 mmol/l; H-DLC was 1.96 ± 0.68 (mmol/l); L-DLC was 2.91 ± 0.56 mmol/l.

Keywords: BMI, WHR, CED, Overweight, Health classified, Albumin, Triglycerid, Cholesterol, H-DLC, L-DLC.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong nhiều năm qua tại Việt Nam, sự thay đổi về kinh tế, văn hóa, xã hội đang chuyển biến tích cực, đời sống nhân dân ngày càng được nâng cao do đó sự thay đổi về mô hình bệnh tật. Hiện nay, tỷ lệ thiếu dinh dưỡng đã giảm xuống đáng kể. Tuy nhiên tỷ lệ các bệnh mạn tính như thừa cân béo phì, đái tháo đường, tăng huyết áp, bệnh tim mạch... xu hướng ngày càng gia tăng. Các nhà khoa học đã cảnh báo rằng "Thế kỷ 21 là thế kỷ của các bệnh nội tiết, rối loạn chuyển hóa" [9] và gánh nặng của các bệnh mạn tính không lây nhiễm gấp chủ yếu ở các nước có thu nhập trung bình và thấp [4].

Tại địa bàn tỉnh Thái Bình, đội ngũ cán bộ trong nhiều năm qua tình hình chăm sóc sức khỏe cán bộ được lãnh đạo tỉnh đặc biệt quan tâm. Tỉnh đã chỉ đạo và tạo điều kiện, đầu tư mọi mặt cho công tác bảo vệ, chăm sóc sức khỏe cán bộ diện Tỉnh ủy quản lý. Hệ thống y tế của Ban BVCSSKCB tỉnh được nâng cấp, năng lực chuyên môn nghiệp vụ được nâng cao. Việc thu thập được nhiều số liệu sức khỏe sẽ giúp cán bộ y tế trong Ban có cái nhìn tổng thể về sức khỏe các cán bộ trong tỉnh.

Việc tiến hành nghiên cứu về đánh giá tình hình sức khỏe của các đối tượng cán bộ thuộc diện Tỉnh ủy quản lý và đánh giá hiệu quả thực hiện một số biện pháp can thiệp nhằm nâng cao sức khỏe cán bộ sẽ mang lại các số liệu, bằng chứng khoa học thực tiễn góp phần cải thiện giảm biến chứng, giảm tử vong, tăng tuổi thọ, nâng cao chất lượng cuộc sống cho các đối tượng cán bộ của tỉnh. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu đánh giá thực trạng sức khỏe - dinh dưỡng của cán bộ thuộc diện Tỉnh ủy quản lý năm 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Là cán bộ thuộc diện Ban Thường vụ Tỉnh ủy Thái Bình

*Bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình,

**Ban bảo vệ chăm sóc SK cán bộ tỉnh Thái Bình

***Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Trần Khánh Thu

Email: khanhthuh@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 11.10.2021

Ngày duyệt bài: 21.10.2021

quản lý gồm hai nhóm đối tượng: Cán bộ đương chức và cán bộ nguyên chức.

Tiêu chuẩn loại trừ: Loại trừ các cán bộ không đồng ý tham gia, những cán bộ > 80 tuổi, trong tình trạng cấp cứu, có biến chứng nặng, không có khả năng tham gia.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp nghiên cứu mô tả qua cuộc điều tra cắt ngang.

2.3 Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

***Cỡ mẫu:** $n = \frac{Z^2 (1-\alpha/2)}{e^2}$

Trong đó: n: cỡ mẫu cần thiết.

Z: là giá trị tương ứng của hệ số giới hạn tin cậy đôi, với độ tin cậy là 95% thì $Z(1-\alpha/2) = 1,96$.

p: Tỷ lệ đối tượng thiếu năng lượng trường diễn ước tính dựa vào nghiên cứu trước là 32,3%
 $q = 1 - p$

e: là sai số mong muốn, lấy $e = 5\%$.

Vậy theo công thức tính cỡ mẫu thì số đối tượng cho một nhóm sẽ là 350. Như vậy số mẫu nghiên cứu của đề tài là 700 người. Trên thực tế nghiên cứu được 800 cán bộ.

***Cách chọn mẫu:** Toàn bộ số cán bộ thuộc diện tình ủy quản lý hiện tại là 1368 người (bao gồm nhóm đương chức có 359 người và nhóm nguyên chức là 1009 người). Như vậy với số cán

bộ đương chức chúng tôi chọn tất cả 359 người, nhóm nguyên chức cũng sẽ được chọn tất cả (trừ những trường hợp quá cao tuổi hoặc vắng mặt vào thời điểm nghiên cứu hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu).

2.3 Phương pháp thu thập số liệu. Cân nặng của đối tượng được thu thập bằng cân điện tử Tanita của Nhật Bản có độ chính xác 0,01kg. Kết quả được đọc theo đơn vị kilogram và ghi tới một chữ số thập phân. Đo chiều cao đứng của bệnh nhân bằng thước Microtoise của Pháo có độ chính xác tới milimet. Sử dụng bản tiêu chuẩn phân loại sức khỏe cán bộ theo quyết định số 2136/QĐ-BYT ngày 15/6/2005. Lấy máu xét nghiệm: Lấy 5 ml máu tĩnh mạch vào buổi sáng (từ 8-10 giờ), bệnh nhân nhịn ăn và không uống bất kỳ một loại nước giải khát nào để làm xét nghiệm. Xét nghiệm sinh hóa máu trên máy Randox Imola của Nhật. Xét nghiệm huyết học trên máy Celltak-alpha 6410 của Nhật. Hóa chất xét nghiệm đều do hãng Boehringer cung cấp. Các kỹ thuật cân đo, xét nghiệm đã được chuẩn hóa.

2.5 Xử lý số liệu. Làm sạch số liệu trước khi nhập vào máy vi tính. Sử dụng chương trình Epidata để nhập số liệu và phân tích số liệu bằng chương trình SPSS 16.0 bằng các test các test thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm về giới tính và nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu

Nhóm tuổi	Nam (n = 663)		Nữ (n = 137)		Chung (n = 800)	
	SL	%	SL	%	SL	%
≤ 65 tuổi	346	52,2	80	58,4	426	53,2
>65 tuổi	317	47,8	57	41,6	374	46,8

Kết quả bảng 3.1 cho thấy tỷ lệ cán bộ từ 65 tuổi trở xuống chiếm 53,2% trong đó, nữ giới là 58,4%, nam giới là 52,2%; tỷ lệ cán bộ trên 65 tuổi chiếm 46,8%, trong đó cán bộ nam là 47,8%, nữ là 41,6%.

Bảng 3.2. Tình trạng dinh dưỡng theo giới tính dựa vào BMI

Tình trạng dinh dưỡng	Nam (1) (n = 663)		Nữ (2) (n = 137)		Chung (n = 800)		p(1,2)
	SL	%	SL	%	SL	%	
Suy dinh dưỡng	5	0,8	0	0,0	5	0,6	<0,05
Bình thường	553	83,4	127	92,7	680	85,0	
Thừa cân/ Béo phì	105	15,8	10	7,3	115	14,4	

Kết quả bảng 3.2 cho thấy: Tỷ lệ suy dinh dưỡng ở cán bộ theo giới tính dựa vào BMI là 0,6% %, trong đó tỷ lệ suy dinh dưỡng bệnh nhân nam là 0,8%, không có cán bộ nữ giới suy dinh dưỡng. Tỷ lệ thừa cân, béo phì là 14,4%, tỷ lệ thừa cân nữ là 7,3% thấp hơn nam là 15,8 %, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.3. Tình trạng dinh dưỡng theo nhóm tuổi dựa vào BMI

Tình trạng dinh dưỡng	≤ 65 tuổi (1) (n = 426)		> 65 tuổi (2) (n = 374)		Chung (n = 800)		p(1,2)
	SL	%	SL	%	SL	%	
Suy dinh dưỡng	1	0,2	4	1,1	5	0,6	<0,05
Bình thường	351	82,4	329	88,0	680	85,0	
Thừa cân/ Béo phì	74	17,4	41	11,0	115	14,4	

Phân loại tình trạng dinh dưỡng tại bảng 3.3 theo nhóm tuổi cho thấy có 0,6% bệnh nhân suy dinh dưỡng, trong đó tỷ lệ bệnh nhân nhóm tuổi trên 65 tuổi suy dinh dưỡng là 1,1% cao hơn nhóm bệnh nhân từ 65 tuổi trở xuống là 0,2%. Tỷ lệ thừa cân/béo phì ở hai nhóm tuổi là 14,4%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.4. Tình trạng dinh dưỡng theo chỉ số vòng eo/vòng mông

Tình trạng dinh dưỡng	Nam (1) (n = 663)		Nữ (2) (n = 137)		Chung (n = 800)		p(1,2)
	SL	%	SL	%	SL	%	
Bình thường	379	57,2	76	55,5	455	56,9	>0,05
Có nguy cơ sức khỏe	284	42,8	61	44,5	345	43,1	

Kết quả bảng 3.4 cho thấy tỷ lệ cán bộ có nguy cơ vòng eo/vòng mông chiếm 43,1%, trong đó cán bộ nữ là 44,5% cao hơn cán bộ nam là 42,8%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.5. Phân loại tình trạng sức khỏe theo giới tính

Tình trạng dinh dưỡng	Nam (1) (n = 663)		Nữ (2) (n = 137)		Chung (n = 800)		p(1,2)
	SL	%	SL	%	SL	%	
Loại A	43	6,5	14	10,2	57	7,1	<0,05
Loại B1	593	89,4	118	86,1	711	88,9	
Loại B2	22	3,3	4	2,9	26	3,2	
Loại C	5	0,8	1	0,7	6	0,8	

Kết quả bảng 3.5 cho thấy tỷ lệ cán bộ sức khỏe loại B1 cao nhất chiếm tỷ lệ 88,9%, loại A chiếm 7,1%, loại B2 chiếm 3,2%, loại C chiếm 0,8%, không có sự khác biệt về tình trạng sức khỏe của cán bộ nam và nữ với $p > 0,05$.

Bảng 3.6. Giá trị trung bình một số chỉ số xét nghiệm hóa sinh

Các chỉ số	Nam (1) (n = 663)		Nữ (2) (n = 137)		Chung (n = 800)		p(1,2)
	$\bar{x} \pm SD$		$\bar{x} \pm SD$		$\bar{x} \pm SD$		
Albumin máu (g/l)	43,7 ± 4,6		43,1 ± 4,6		43,6 ± 4,6		>0,05
Protein (g/l)	70,6 ± 7,4		67,0 ± 10,3		70,0 ± 8,1		<0,001
Glucose (mmol/l)	6,7 ± 1,5		6,6 ± 1,6		6,7 ± 1,5		>0,05
Cholesterol (mmol/l)	5,30 ± 0,67		5,20 ± 0,60		5,29 ± 0,66		>0,05
Triglycerid (mmol/l)	2,28 ± 0,94		2,18 ± 0,69		2,26 ± 0,90		>0,05
H-DLC (mmol/l)	1,95 ± 0,69		2,00 ± 0,63		1,96 ± 0,68		>0,05
L-DLC (mmol/l)	2,93 ± 0,56		2,81 ± 0,55		2,91 ± 0,56		<0,05

Kết quả bảng 3.6 cho thấy chỉ số Albumin máu trung bình là $43,6 \pm 4,6$ g/l, Protein trung bình là $70,0 \pm 8,1$ g/l, cán bộ nam cao hơn cán bộ nữ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$, Glucose máu trung bình là $6,7 \pm 1,5$ mmol/l. Chỉ số Cholesterol là $5,29 \pm 0,66$ mmol; chỉ số Triglycerid là $2,26 \pm 0,9$ mmol/l; chỉ số H-DLC là $1,96 \pm 0,68$ (mmol/l), không có sự khác biệt giữa nam và nữ. Chỉ số L-DLC là $2,91 \pm 0,56$ mmol/l, ở cán bộ nam cao hơn cán bộ nữ có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.7. Tình trạng thiếu Albumin huyết thanh của đối tượng nghiên cứu

Thông tin		Số lượng	Tỷ lệ %	p
Nhóm tuổi	≤ 65 tuổi (n=426)	4	0,9	>0,05
	65 - 80 tuổi (n=374)	5	1,3	
Giới tính	Nam (n = 663)	6	0,9	>0,05
	Nữ (n = 137)	3	2,2	
Chung (n = 800)		9	1,1	

Kết quả bảng 3.7 cho thấy tỷ lệ thiếu Albumin huyết thanh ở cán bộ từ 65 tuổi trở xuống là 0,9% thấp hơn nhóm cán bộ trên 65 tuổi là 1,3%, tỷ lệ thiếu Albumin ở nhóm cán bộ nam là 0,9% cao hơn nhóm cán bộ nữ là 2,2%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.8. Tình trạng rối loạn lipid máu theo giới và nhóm tuổi

Thông tin		Số lượng	Tỷ lệ %	p
Nhóm tuổi	≤ 65 tuổi (n=426)	236	55,4	<0,05
	65 - 80 tuổi (n=374)	233	62,3	
Giới tính	Nam (n = 663)	393	59,3	>0,05
	Nữ (n = 137)	76	55,5	
Chung (n = 800)		469	58,6	

Kết quả bảng 3.8 cho thấy tỷ lệ cán bộ có rối loạn lipid máu là 58,6%, trong đó tỷ lệ rối loạn lipid máu ở cán bộ từ 65 tuổi trở xuống chiếm 55,4% thấp hơn tỷ lệ rối loạn lipid máu ở cán bộ trên 65 tuổi là 62,3%, sự khác biệt với $p < 0,05$. Tỷ lệ rối loạn lipid máu ở cán bộ nam là 59,3% cao hơn cán bộ nữ là 55,5%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ thừa cân, béo phì chung là 14,4%. Tỷ lệ thừa cân ở nữ giới là 7,3% thấp hơn nam là 15,8%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ thừa cân, béo phì ở nam giới cao gấp đôi nữ giới, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, do đó cần quan tâm kiểm soát cân nặng đặc biệt là ở những đối tượng nam giới này. Có thể một trong những nguyên nhân gây nên tình trạng thừa cân béo phì này ở thói quen ăn uống, sinh hoạt, sử dụng bia rượu ở những đối tượng nam giới. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với một số nghiên cứu trước đây. Tại Việt Nam, theo điều tra của Viện Dinh dưỡng Quốc gia năm 2006 có gần 7 triệu người bị thừa cân, béo phì, chiếm hơn 8% dân số. Nghiên cứu của Viện Dinh dưỡng thực hiện năm 2008 ở khu vực nông thôn cho biết tỷ lệ BMI ≥ 25 là 9,6%. Tại các thành phố lớn, tình trạng thừa cân, béo phì lên tới 30% [6]. Quan sát một số nhóm đối tượng dân cư, nghề nghiệp có tỷ lệ mắc thừa cân béo phì cao hơn nhiều so với trung bình của quốc gia, lên đến 40%. Điều đáng lo ngại hơn là khi phân tích kết quả các giám sát dinh dưỡng cho thấy tuổi của người mắc thừa cân béo phì ngày càng trẻ hóa và béo phì mức độ nặng ngày càng gia tăng [7].

Kết quả bảng 3.4 cho thấy tỷ lệ cán bộ có nguy cơ sức khỏe tính theo chỉ số vòng eo/vòng hông chiếm 43,1%, trong đó cán bộ nữ là 44,5% cao hơn cán bộ nam là 42,8%, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tỷ lệ WHR cao song hành cùng với tỷ lệ béo phì được đánh giá bằng chỉ số BMI ở Việt Nam cũng tương tự như ở các nước khác. Tỷ lệ này theo một nghiên cứu của Pakistan tại khu vực thành thị là 34% ở nam và 49% ở nữ, thừa cân béo phì đồng thời với tỷ lệ béo bụng (VE/VM) cao là 41% ở nam, 72% ở nữ và tăng tỷ lệ theo độ tuổi [1]. Béo bụng là một chỉ số được nhiều nhà nghiên cứu quan tâm, được coi là dấu hiệu chỉ điểm tăng nguy cơ bệnh tim mạch hơn là toàn bộ khối mỡ cơ thể [2], [3]. Khối mỡ bụng có thể làm thay đổi rõ rệt toàn bộ mỡ cơ thể hoặc BMI. Tỷ số vòng eo/vòng hông cao đã được chấp nhận

như là một phương pháp lâm sàng để xác định có tích lũy mỡ ở bụng.

Kết quả bảng 3.5 dựa trên các tiêu chí đánh giá phân loại sức khỏe các cán bộ được nghiên cứu cho thấy tỷ lệ cán bộ sức khỏe loại B1 cao nhất chiếm tỷ lệ 88,9%, loại A chiếm 7,1%, loại B2 chiếm 3,2%, loại C chiếm 0,8%, không có sự khác biệt về tình trạng sức khỏe của cán bộ nam và nữ với $p > 0,05$. Sự đánh giá phân loại sức khỏe này cho biết thực trạng sức khỏe cán bộ, dự báo xu hướng tiến triển về sức khỏe để ban chăm sóc sức khỏe tỉnh có những cơ sở để chăm sóc sức khỏe cho các cán bộ được hiệu quả nhất.

Kết quả bảng 3.8 cho thấy tỷ lệ cán bộ có rối loạn lipid máu là 58,6%, trong đó tỷ lệ rối loạn lipid máu ở cán bộ từ 65 tuổi trở xuống chiếm 55,4% thấp hơn tỷ lệ rối loạn lipid máu ở cán bộ trên 65 tuổi là 62,3%, sự khác biệt với $p < 0,05$. Tỷ lệ rối loạn lipid máu ở cán bộ nam là 59,3% cao hơn cán bộ nữ là 55,5%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Có sự khác biệt giữa tỷ lệ rối loạn lipid máu ở nhóm cán bộ từ 65 tuổi trở xuống thấp hơn nhóm từ 65 trở lên có thể giải thích rằng yếu tố tuổi tác cũng là một trong những nguyên nhân có thể gây ra sự khác biệt này.

Kết quả này so với kết quả nghiên cứu của Đỗ Đình Xuân và Trần Văn Long thực hiện ở 3 tỉnh đồng bằng bắc bộ trên 630 người > 40 tuổi thì tỷ lệ hiện mắc các rối loạn lipid máu của chúng tôi thấp hơn vì trong nghiên cứu này có tới 70,4% có rối loạn lipid máu [8], hay tỷ lệ này khi nghiên cứu trên bệnh nhân có bệnh lý tim mạch của Nguyễn Đào Dũng là 75,7%, cao hơn so với kết quả của chúng tôi [5].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ suy dinh dưỡng chung ở cán bộ theo BMI là 0,6%. Tỷ lệ thừa cân, béo phì là 14,4%, tỷ lệ cán bộ có nguy cơ thừa cân béo phì là 43,1%

- Nhóm cán bộ có sức khỏe phân loại B1 cao nhất chiếm tỷ lệ 88,9%, loại A chiếm 7,1%, loại B2 chiếm 3,2%, loại C chiếm 0,8%.

- Chỉ số Albumin huyết thanh trung bình là $43,6 \pm 4,6$ g/l; Protein huyết thanh trung bình là $70,0 \pm 8,1$ g/l, Glucose máu trung bình là $6,7 \pm 1,5$ mmol/l. Chỉ số Cholesterol máu trung bình là $5,29 \pm 0,66$ mmol/l; chỉ số Triglycerid máu trung bình là $2,26 \pm 0,9$ mmol/l; chỉ số H-DLC trung bình là $1,96 \pm 0,68$ (mmol/l).

- Tỷ lệ thiếu Albumin huyết thanh chung là 1,1%. Tỷ lệ cán bộ có rối loạn lipid máu là 58,6%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Barbara Dennis, Kalimuddin Aziz, and Lilin She (2006), "High rates of Obesity and

- Cardiovascular Disease risk factors in lower middle class community in Pakistan: the Metroville Health Study", J Pak Med Assoc. 56(6).
2. **Harald J. Schneider, Heide Glaesmer, and Jens Klotsche (2007)**, "Accuracy of Anthropometric Indicators of Obesity to Predict Cardiovascular Risk", The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 92(2), pp. 589–594.
 3. **Mabel Deurenberg-Yap, et al. (1999)**, "Manifestation of cardiovascular risk factors at low levels of body mass index and waist-to-hip ratio in Singaporean Chinese", Asia Pacific J Clin Nutr 8(3), pp. 177–183.
 4. **WHO (2011)**, Global status report on noncommunicable diseases 2010, WHO press, Geneva, Switzerland.
 5. **Nguyễn Đào Dũng, Lê Quý Phúc, Võ Văn Lượng (2006)**, "Khảo sát rối loạn lipid máu ở bệnh nhân có bệnh lý tim mạch", Kỷ yếu tóm tắt báo cáo khoa học - hội nghị khoa học tim mạch toàn quốc lần thứ XI, p. 63.
 6. **Viện Dinh dưỡng Quốc gia (2006)**, Kết quả điều tra thừa cân-béo phì và một số yếu tố liên quan ở người Việt Nam 25-64 tuổi, Đề tài nghiên cứu khoa học cấp Bộ.
 7. **Viện Dinh dưỡng Quốc gia (2012)**, Báo cáo tóm tắt tổng điều tra dinh dưỡng 2009-2010, Chiến lược quốc gia về dinh dưỡng tầm nhìn 2011-2020 và tầm nhìn đến năm 2030.
 8. **Đỗ Đình Xuân, Trần Văn Long (2009)**, "Khảo sát tình trạng rối loạn lipid máu ở nhóm người trên 40 tuổi tại một số tỉnh thuộc đồng bằng Bắc Bộ", Tạp chí y học thực hành. 662(5), pp. 52-54.
 9. **WHO (2003)**, Chế độ ăn, dinh dưỡng và dự phòng các bệnh mạn tính. Sách dịch- Viện Dinh dưỡng. Geneva., 170.

HÌNH ẢNH CỘNG HƯỞNG TỪ TRONG CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT U TINH BÀO VÀ U TẾ BÀO MÀM KHÔNG PHẢI U TINH BÀO

Nghiêm Phương Thảo*, Võ Hưng Anh Thư*

TÓM TẮT

Mục tiêu: khảo sát đặc điểm và giá trị hình ảnh cộng hưởng từ (CHT) trong chẩn đoán phân biệt u tinh bào (UTB) và u tế bào mầm không phải u tinh bào (UTBMKPUTB). **Phương pháp:** thiết kế nghiên cứu cắt ngang mô tả. Tất cả 52 bệnh nhân u tế bào mầm tinh hoàn (chia thành 2 nhóm theo giải phẫu bệnh: là 24 bệnh nhân UTB và 28 bệnh nhân UTBMKPUTB) được khảo sát CHT tinh hoàn tại bệnh viện Bình Dân từ 01/01/2019 đến 31/12/2020. **Kết quả:** đặc điểm hình ảnh trên CHT thường quy của nhóm UTB là: bắt thuốc đồng nhất (79,17%); đồng tín hiệu trên T1W (95,83%), tín hiệu thấp trên T2W (79,17%), có vách và bắt thuốc vách (83,33%), đa số không hoại tử tạo nang (79,17%) và không xuất huyết trong u (95,83%). Ngược lại nhóm UTBMKPUTB có tính chất bắt thuốc không đồng nhất (92,86%), tín hiệu không đồng nhất trên cả T1W (60,71%) và T2W (89,29%). Đa phần u nhóm này không có vách (85,71%), có hoại tử tạo nang (78,57%) và xuất huyết bên trong u (60,71%). Có sự khác biệt về đặc điểm hình ảnh trên giữa hai nhóm u tinh bào và UTBMKPUTB ($p=0,0001$). Hình ảnh CHT giúp chẩn đoán phân biệt u tinh bào với UTBMKPUTB với độ nhạy 95,83%, độ đặc hiệu 89,29%, giá trị tiên đoán dương 88,46%, giá trị tiên đoán âm 96,15% và độ chính xác 92,31%. **Kết luận:** CHT có vai trò quan trọng trong việc phân biệt u tinh bào và UTBMKPUTB với độ chính xác khá cao.

Từ khóa: cộng hưởng từ, u tinh bào, u tế bào mầm không phải u tinh bào.

SUMMARY

DIFFERENTIATION OF TESTICULAR SEMINOMA AND NONSEMINOMATOUS GERM CELL TUMOR ON MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Objective: To explore the utility of magnetic resonance imaging (MRI) for the differential diagnostic of testicular seminoma and nonseminomatous germ cell tumors (NSGCTs). **Methods:** descriptive cross-sectional study design. The medical records from 52 patients (including 24 seminomas and 28 NSGCTs) that were examined preoperatively with MRI and treated with urologic surgery at Binh Dan hospital between 01/01/2019 and 31/12/2020 were retrospectively reviewed. **Results:** Seminomas were more likely to have signal homogeneity (79,17%), isointensity on T1-weighted imaging (T1WI) (95,83%), hypointensity on T2-weighted imaging (T2WI) (79,17%), and had wide obviously enhanced fibrovascular septa (83,33%) without hemorrhagic (95,83%) or cystic degeneration (79,17%). Conversely, NSGCT was more likely to have a signal heterogeneity (92,86%), mainly mixed signal on T1WI (60,71%) and T2WI (89,29%), most of them had no fibrovascular septa (85,71%), and hemorrhagic or cystic degeneration was common in malignant NSGCT (60,71% and 78,57%, respectively). MRI showed that there were significant differences in signal homogeneity, T1WI signal intensity, T2WI signal intensity, fibrovascular septa, hemorrhagic or cystic degeneration between seminomas and NSGCTs ($p=0,0001$). The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value of MRI in differential diagnosing seminomas and NSGCTs were

*Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Nghiêm Phương Thảo

Email: nghiempuongthaoy2003@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 12.10.2021

Ngày duyệt bài: 20.10.2021

95,83%; 89,29%; 88,46% and 96,15%, respectively.

Conclusion: This study suggest that preoperative MRI can distinguish seminoma from NSGCT with high accuracy. We propose that preoperative MRI of the scrotum is an affective technique that should be widely adopted for the management of scrotal disease.

Keyword: MRI, seminoma, NSGCT, testicular tumors.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tinh hoàn là bệnh lý hiếm gặp, chỉ khoảng 1% các bệnh lý ác tính nói chung ở mọi độ tuổi. Tuy nhiên, đây lại là bệnh lý ác tính thường gặp nhất ở nam giới trong độ tuổi lao động [1]. Đối tượng mắc bệnh hầu như ở người trẻ nên việc đánh giá không chính xác bản chất tổn thương dễ dẫn đến tình trạng quyết định điều trị muộn hoặc can thiệp không phù hợp, có thể gây ảnh hưởng đến việc bảo tồn chức năng sinh sản cũng như tâm sinh lý và chất lượng sống của bệnh nhân (BN). Đối với tổn thương ác tính, 95% mô học ung thư tinh hoàn có nguồn gốc từ tế bào mầm và được chia thành hai nhóm lớn là UTB và UTBMKPUTB [5]. UTB rất nhạy với xạ trị, trong khi UTBMKPUTB thường kháng với xạ trị và đáp ứng tốt với hóa trị. Do đó, xạ trị được khuyến cáo là lựa chọn tối ưu cho u tinh bào giai đoạn I, IIA – B nhưng lại không có vai trò trong điều trị UTBMKPUTB [2, 8]. Vì vậy, việc phân biệt sớm UTB và UTBMKPUTB có ý nghĩa quan trọng, góp phần định hướng kế hoạch điều trị và đánh giá tiên lượng sống còn. Do đó đề tài nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu nghiên cứu đánh giá vai trò của CHT trong chẩn đoán phân biệt UTB và UTBMKPUTB.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Quy trình chụp ung thư tinh hoàn tại bệnh viện Bình Dân

Chuỗi xung	T2W	T1W	T1W FS	T1W FS sau tiêm thuốc tương phản
Mặt phẳng	Axial, coronal sagittal	Axial	Axial	Axial, Coronal sagittal
TE (ms)	80 – 140	7 – 10	7 – 10	3 – 10
TR (ms)	4000 – 7000	500 – 700	500 – 700	3 – 10
Trường khảo sát (mm)	240 x 240	240 x 240	240 x 240	300 x 300
Độ dày lát cắt (mm)	3	3	3	4
Khoảng cách lát cắt (mm)	0,5	1	1	1
Pixel (mm)	0,9 x 1	0,8 x 1,1	0,9 x 1,2	0,9 x 1,5

Các đặc điểm hình ảnh CHT được khảo sát gồm: tín hiệu trên hình T1W và T2W, tính chất bắt thuốc trên hình T1 xóa mỡ sau tiêm, vách và bắt thuốc vách, hoại tử tạo nang, xuất huyết.

2.3. Xử lý và phân tích số liệu. Dữ liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm STATA 14.0, kiểm định chi bình phương (hoặc kiểm định chính xác Fisher) được sử dụng để so sánh sự

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Tất cả 52 bệnh nhân u tinh hoàn được điều trị tại bệnh viện Bình Dân từ 01/01/2019 đến 31/12/2020 thỏa các yêu cầu sau:

*Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- BN được chẩn đoán xác định ung thư tinh hoàn và có kết quả chụp CHT trước phẫu thuật tại bệnh viện Bình Dân.

- BN có kết quả giải phẫu bệnh thuộc các phân nhóm của u tế bào mầm tinh hoàn.

*Tiêu chuẩn loại trừ:

- Kết quả giải phẫu bệnh không rõ ràng.

- BN đã được điều trị ung thư tinh hoàn trước đó.

- Hình ảnh CHT không được lưu trữ đầy đủ trên hệ thống PACS của Bệnh viện.

- Hình ảnh CHT có nhiều xáo ảnh gây hạn chế khảo sát.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

***Kỹ thuật thu thập số liệu:** Hình ảnh CHT được chụp bằng máy SIGNA Explorer GE Healthcare 1,5 Tesla theo quy trình chụp CHT ung thư tinh hoàn tại bệnh viện Bình Dân. BN nằm ngửa, phần bẹn được nâng lên và đặt trên lớp khăn giấy che ngang giữa hai đùi. Sử dụng cuộn khảo sát vùng bụng đặt trên vùng bẹn bẹn để thu phát tín hiệu. Các chuỗi xung không tiêm thuốc được chụp lần lượt là T2W, T1W, T1W xóa mỡ, DWI b0 – b400 – b800 s/mm². Sau đó, thuốc tương phản từ Dotarem (Gadoteric acid) được tiêm tĩnh mạch với liều 0,1 mmol/kg (0,2 ml/kg), tốc độ bơm 2ml/giây và thực hiện thêm các chuỗi xung 3D LAVA Flex sau tiêm tương phản từ.

khác biệt đặc điểm CHT giữa 2 nhóm bệnh nhân với ngưỡng ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

2.4. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu.

Nghiên cứu khảo sát dữ liệu từ hồ sơ bệnh án, không can thiệp trên bệnh nhân, không thu thập thông tin tiết lộ danh tính cá nhân và mọi dữ liệu được bảo mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi trung vị của nhóm nghiên cứu là 32,5. Khoảng tứ phân vị là (26,25; 44,75). Tuổi nhỏ nhất là 17 và tuổi lớn nhất là 70 tuổi.

Bảng 2. Đặc điểm tuổi của bệnh nhân nghiên cứu

Nhóm giải phẫu bệnh	Trung vị	Khoảng tứ phân vị	Nhỏ nhất – lớn nhất	p ^(*)
U tinh bào	41,5	30,3-48,6	24-70	0,031
U tế bào mầm không phải UTB	30,7	25,5-41,0	17-66	
Chung	32,5	26,2-44,7	17-70	

(*) kiểm định Mann – Whitney

Tuổi mắc bệnh ở nhóm UTBMKPUTB thấp hơn tuổi mắc bệnh ở nhóm UTB, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3. Giải phẫu bệnh phân nhóm mô học trong UTBMKPUTB

Kết quả giải phẫu bệnh	Số lượng	Tỷ lệ %
Carcinoma đệm nuôi	1	3,57
U túi noãn hoàng	1	3,57
U quái	7	25
Carcinoma phổi	7	25
U tế bào mầm hỗn hợp	12	42,86

Trong nhóm UTBMKPUTB, u tế bào mầm hỗn hợp là phân nhóm thường gặp nhất với tỷ lệ lên đến 42,86%. Carcinoma đệm nuôi và u túi noãn hoàng là hai phân nhóm hiếm gặp nhất với tỷ lệ mỗi loại chỉ chiếm 3,57%.

Bảng 4. Tín hiệu trên hình T1W và T2W theo nhóm UTB và UTBMKPUTB

Hình	Tín hiệu	U tinh bào		UTBMKPUTB		p
		n	%	n	%	
T1W	Thấp	0	0,00	4	14,29	<0,001*
	Đồng	23	95,83	7	25,00	
	Hỗn hợp	1	4,17	17	60,71	
	Tổng	24	100,0	28	100,0	
T2W	Thấp	18	75,00	0	0,00	<0,001*
	Đồng	1	4,17	2	7,14	
	Cao	1	4,17	1	3,57	
	Hỗn hợp	4	16,67	25	89,29	
	Tổng	24	100,0	28	100,0	

(*): Kiểm định Fisher's Exact Test

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tín hiệu tổn thương trên hình T1W và T2W giữa nhóm u tinh bào và nhóm UTBMKPUTB ($p < 0,05$).

Bảng 5. Các tính chất theo nhóm u tinh bào và UTBMKPUTB

Đặc điểm		U tinh bào		UTBMKPUTB		p
		n	%	n	%	
Tính chất bắt thuốc	Đồng nhất	19	79,17	2	7,14	<0,001 ^(*)
	Không đồng nhất	5	20,83	26	92,86	
Vách + bắt thuốc vách	Có	20	83,33	4	14,29	<0,001 ^(*)
	không	4	16,67	24	85,71	
Hoại tử tạo nang	Có	5	20,83	22	78,57	<0,001 ^(**)
	không	19	79,17	6	21,43	
Xuất huyết	Có	1	4,17	17	60,71	<0,001 ^(*)
	không	23	95,83	11	39,29	

(*) : Kiểm định χ^2 , (**) : kiểm định Fisher's Exact Test

Tính chất bắt thuốc đồng nhất ở nhóm UTB là 79,17% trong khi nhóm UTBMKPUTB chỉ là 7,14% ($p < 0,001$). Tỷ lệ vách + bắt thuốc vách ở nhóm UTB 83,33% trong khi nhóm UTBMKPUTB chỉ 14,29% ($p < 0,001$). Ngược lại, tỷ lệ hoại tử

tạo nang và xuất huyết ở nhóm UTB là 20,83% và 4,17%, thấp hơn rất nhiều so với nhóm UTBMKPUTB với 78,57% và 60,71% ($p < 0,001$).

Bảng 6. Giá trị của CHT thường quy trong chẩn đoán phân biệt u tinh bào và

UTBMKPUTB

Chẩn đoán		Giải phẫu bệnh		Tổng
		U tinh bào	UTBMKPUTB	
CHT	U tinh bào	23	3	26
	UTBMKPUTB	1	25	26
Tổng		24	28	52

Độ nhạy = $(23/24) \times 100\% = 95,83\%$. Độ đặc hiệu = $(25/28) \times 100\% = 89,29\%$. Giá trị tiên đoán dương = $(23/26) \times 100\% = 88,46\%$. Giá trị tiên đoán âm = $(25/26) \times 100\% = 96,15\%$. Độ chính xác = $(23 + 25) / 52 \times 100\% = 92,31\%$.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ UTB và UTBMKPUTB trong nghiên cứu của chúng tôi xấp xỉ nhau và cũng phù hợp với ý văn cũng như các nghiên cứu trước đây [3, 7]. Tỷ lệ và sự xuất hiện của các phân nhóm trong nhóm UTBMKPUTB khác nhau giữa các nghiên cứu vì cỡ mẫu của các nghiên cứu đều khá nhỏ. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tuổi mắc bệnh ở nhóm UTBMKPUTB thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm u tinh bào, tương đồng với nghiên cứu của tác giả Deshar [3].

Trong nhóm u tinh bào, tổn thương đồng tín hiệu với nhu mô tinh hoàn bình thường trên hình T1W chiếm đa số với 23/24 trường hợp, kết quả này tương tự kết quả của tác giả Liu [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 1 trường hợp u tinh bào có tín hiệu hỗn hợp với sự hiện diện kèm theo của các vùng tín hiệu cao trên hình T1W, tương ứng với các vị trí xuất huyết bên trong u tinh bào.

Đặc điểm tín hiệu trên hình T2W của từng nhóm trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với các nghiên cứu trước đây. Nghiên cứu Deshar (2019) cho thấy tín hiệu thấp ưu thế trên hình T2W giúp chẩn đoán u tinh bào với độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 94,7% và độ chính xác 97,1% [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm UTBMKPUTB có 25/28 trường hợp (chiếm 89,29%) có tín hiệu hỗn hợp trên T2W do thành phần hoại tử, xuất huyết và tế bào đa dạng.

Nhóm u tinh bào có 20/24 trường hợp có vách và bắt thuốc vách so với 4/28 trường hợp của nhóm UTBMKPUTB. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trước đây [6, 9]. Nghiên cứu của tác giả của Deshar (2019), đặc điểm vách và bắt thuốc vách trong chẩn đoán u tinh bào khá ấn tượng với độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác đều đạt 100% [3]. Hình ảnh các vách này tương ứng với các vách sợi xơ phân chia mô u thành nhiều cụm tế bào riêng biệt trên giải phẫu bệnh. Các vách sợi xơ này không chỉ gồm các tế

bào sợi đơn thuần mà còn chứa thành phần mạch máu và thường bị thâm nhiễm các tế bào lympho T [4]. Vì vậy, các vách này thường bắt thuốc mạnh hơn mô u còn lại sau khi tiêm thuốc tương phản từ.

Hoại tử tạo nang và xuất huyết gặp ưu thế nhóm UTBMKPUTB với tỉ lệ lần lượt là 78,57% và 60,71%. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 5 trường hợp u tinh bào có thành phần hoại tử tạo nang. Trong đó có 2 trường hợp u tinh bào có kích thước rất lớn ($> 100\text{mm}$). Theo Deshar, thành phần xuất huyết giúp chẩn đoán UTBMKPUTB với độ nhạy 68,4%, độ đặc hiệu 100% và độ chính xác 82,8% [3].

Với các đặc điểm điển hình của u tinh bào trên CHT như đồng tín hiệu với nhu mô tinh hoàn bình thường trên hình T1W, tín hiệu thấp trên hình T2W, có sự hiện diện của các vách tín hiệu thấp trên hình T2W bên trong tổn thương và bắt thuốc vách sau tiêm thuốc tương phản từ, nghiên cứu của chúng tôi chẩn đoán chính xác 23/24 trường hợp u tinh bào. Có 1 trường hợp u tinh bào nhưng tổn thương bị hoại tử tạo nang gần như toàn bộ, vì vậy chúng tôi đã chẩn đoán nhầm trường hợp này là UTBMKPUTB. Tương tự, trong nghiên cứu của Tsili (2007) cũng đã chẩn đoán chính xác 9/10 trường hợp u tinh bào và chẩn đoán nhầm 1 trường hợp u tinh bào với thành phần hoại tử lớn bên trong thành UTBMKPUTB [9]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, hình ảnh CHT thường quy giúp chẩn đoán u tinh bào với độ nhạy 95,83%, độ đặc hiệu 89,29%, giá trị tiên đoán dương 88,46%, giá trị tiên đoán âm 96,15% và độ chính xác 92,31%. Tương tự, nghiên cứu của Tsili (2007) cũng cho thấy CHT thường quy giúp chẩn đoán phân biệt chính xác 19/21 trường hợp u tế bào mầm (91%) [9].

V. KẾT LUẬN

U tinh bào thường có đặc điểm đồng tín hiệu với nhu mô tinh hoàn trên hình T1W, tín hiệu thấp trên hình T2W. UTBMKPUTB lại thường có tín hiệu hỗn hợp trên hình T1W, T2W, bắt thuốc không đồng nhất sau tiêm thuốc tương phản từ, bên trong tổn thương có các thành phần hoại tử tạo nang hoặc xuất huyết. CHT thường qui có vai trò quan trọng trong việc phân biệt u tinh bào và UTBMKPUTB với độ chính xác khá cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cheng L., Albers P., Berney D.M., et al. (2018) "Testicular cancer". Nat Rev Dis Primers, 4 (1), 29.
2. Clarke N.W., Haran A.M. (2019) "The management of testis cancer". Surgery (Oxford), 37 (9), 513-523.

3. **Deshar A., Gyanendra K., Lopsang Z. (2019)** "MRI in the characterization of seminomatous and nonseminomatous germ cell tumors of the testis". International Journal of Science Inventions Today, 8 (2), 411-419.
4. **Kim S.H., Cho J.Y. (2016)** Oncologic imaging: urology, Springer, 169-197.
5. **Lebastchi A.H., Watson M.J., Russell C.M., et al. (2018)** "Using Imaging to Predict Treatment Response in Genitourinary Malignancies". Eur Urol Focus, 4 (6), 804-817.
6. **Liu R., Lei Z., Li A., et al. (2019)** "Differentiation of testicular seminoma and nonseminomatous germ cell tumor on magnetic resonance imaging". Medicine (Baltimore), 98 (45), e17937.
7. **Min X., Feng Z., Wang L., et al. (2018)** "Characterization of testicular germ cell tumors: Whole-lesion histogram analysis of the apparent diffusion coefficient at 3T". Eur J Radiol, 98, 25-31.
8. **Partin A.W., Wein A.J., Kavoussi L.R., et al. (2020)** Neoplasms of the Testis. Campbell Walsh Wein Urology. 12 ed. Elsevier Health Sciences,
9. **Tsili A.C., Tsampoulas C., Giannakopoulos X., et al. (2007)** "MRI in the histologic characterization of testicular neoplasms". AJR Am J Roentgenol, 189 (6), W331-7.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ NỒNG ĐỘ DOPAMIN HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN TÂM THẦN PHÂN LIỆT

Bùi Phương Thảo*, Đỗ Xuân Tĩnh**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đặc điểm lâm sàng và nồng độ dopamine huyết tương ở bệnh nhân tâm thần phân liệt. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang đặc điểm lâm sàng và nồng độ dopamine huyết tương ở 72 bệnh nhân tâm thần phân liệt điều trị nội trú tại khoa Tâm thần-Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 8/2020 đến tháng 1/2021. **Kết quả:** Nhóm tuổi thường gặp từ 21-30 tuổi chiếm 37,5%; nam 58,33%; nữ 41,67%; thể paranoid chiếm 87,50%. Bệnh nhân có 1 hoặc nhiều loại ảo thanh chiếm 83,33%, ảo thanh bình phẩm (66,67%), ảo thanh đàm thoại (61,67%). Bệnh nhân có 1 hoặc nhiều loại hoang tưởng chiếm 94,44%, hoang tưởng bị hại (76,47%), hoang tưởng bị theo dõi (51,47%). Các triệu chứng hay gặp: lười lao động và học tập (86,11%), cảm xúc bùng nổ (72,22%), giảm trí nhớ (81,94%), tư duy nhịp chậm, ngắt quãng (77,78%). Nồng độ dopamine huyết tương trung bình lần 1 của bệnh nhân $73,09 \pm 40,83$ pg/ml, nồng độ dopamine huyết tương trung bình lần 2 của bệnh nhân là $27,91 \pm 19,13$ pg/ml và nồng độ dopamine huyết tương trung bình nhóm chứng $26,55 \pm 12,32$ pg/ml. Sự khác biệt nồng độ dopamine huyết tương giữa xét nghiệm lần thứ 1 và lần thứ 2; giữa xét nghiệm lần thứ 1 và nhóm chứng có ý nghĩa thống kê; sự khác biệt giữa xét nghiệm lần thứ 2 và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Bệnh tâm thần phân liệt thường gặp ở lứa tuổi từ 21-30, không khác biệt về giới. Các biểu hiện chủ yếu là ảo thanh, hoang tưởng, rối loạn cảm xúc, rối loạn chú ý-trí nhớ, rối loạn hình thức tư duy. Nồng độ dopamine huyết tương trung bình của bệnh nhân tâm thần phân liệt cao hơn so với

nhóm chứng và giảm về mức bình thường sau khi điều trị 3 tuần.

Từ khóa: Tâm thần phân liệt, đặc điểm lâm sàng, dopamine huyết tương.

SUMMARY

RESEARCH FOR CLINICAL CHARACTERISTICS AND PLASMA DOPAMINE CONCENTRATIONS IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS

Objectives: Clinical characteristics and plasma dopamine levels in schizophrenic patients. **Subjects and Methods:** Descriptive research, cross-sectional; clinical characteristics and plasma dopamine levels in 72 patients with schizophrenic inpatient were treated at the Department of Psychiatry - Military Hospital 103 from August 2020 to January 2021. **Results:** Common age group is from 21-30 years old, accounting for 37.5%; male 58.33%; female 41.67%. Schizophrenia is a paranoid, accounting for 87.50%. There are 1 or more types of auditory hallucination in schizophrenic patients, accounting for 83.33%, commentary auditory (66.67%), auditory hallucination as a conversion symptom (61.67%). There are 1 or more types of paranoia in schizophrenic patients accounting for 94.44%, paranoia of being harmed (76.47%), paranoia of being spying on (51.47%). Common symptoms: lazy in work and study (86.11%), emotional explosion (72.22%), forgetfulness (81.94%), slow-paced thinking, intermittently thinking (77.78%). The mean plasma dopamine concentration of the patient 1st time was $73,09 \pm 40,83$ pg/ml, the mean plasma dopamine concentration of the patient 2nd time was $27,91 \pm 19,13$ pg/ml and the mean plasma dopamine concentration of the control group was $26,55 \pm 12,32$ pg/ml. The difference in plasma dopamine concentration between the 1st and 2nd test; between the first test and the control group was statistically significant; The difference between the second test and the control group was not statistically significant. **Conclusion:** Schizophrenia is most common in people aged 21-30 years, no difference in gender. The main manifestations are auditory

*Bệnh viện Tâm thần Ban ngày Mai Hương

**Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Phương Thảo

Email: lolita.herb@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2021

Ngày duyệt bài: 18.10.2021

hallucinations, paranoia, emotional disturbances, attention-memory disorders, and thought-form disorders. The mean plasma dopamine concentration of patients with schizophrenia was higher than that of the control group and decreased to normal after 3 weeks of treatment.

Keywords: Schizophrenia, clinical features, plasma dopamine.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tâm thần phân liệt (Schizophrenia) là một bệnh loạn thần nặng và phổ biến. Bệnh đa số khởi phát ở lứa tuổi trẻ, do vậy ảnh hưởng rất lớn đến khả năng lao động và học tập của bệnh nhân. Người bệnh mất dần các chức năng nghề nghiệp, xã hội và trở thành gánh nặng cho bản thân, gia đình và xã hội. Triệu chứng của tâm thần phân liệt rất đa dạng và phong phú, bao gồm các triệu chứng rối loạn về tri giác, tư duy, cảm xúc, hành vi... Bệnh sinh của tâm thần phân liệt, đến nay vẫn chưa hoàn toàn rõ ràng. Theo nhiều nhà tâm thần học, trong tâm thần phân liệt có sự tăng hoạt động của hệ dopaminergic và nồng độ dopamine trong dịch não tủy và trong huyết tương tăng cao. Khi các triệu chứng loạn thần được điều trị ổn định bằng thuốc an thần thì nồng độ của dopamine trong dịch não tủy và trong huyết tương sẽ trở lại bình thường [1].

Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "đặc điểm lâm sàng và nồng độ dopamine huyết tương ở bệnh nhân tâm thần phân liệt".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 72 bệnh nhân tâm thần phân liệt (42 nam và 30 nữ) được chẩn

đoán là theo tiêu chuẩn của ICD-10 (1992). Các bệnh nhân này được điều trị nội trú tại khoa Tâm thần-Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 8/2020 đến tháng 1/2021. Tất cả các bệnh nhân đều được khám lâm sàng và lấy máu xét nghiệm nồng độ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu: tiến cứu, cắt ngang có mô tả chi tiết từng trường hợp. Bệnh nhân được lấy máu định lượng dopamine huyết tương 2 lần: lần 1 từ 1-3 ngày sau khi vào viện, lần 2 cách 20 ngày sau khi vào viện. Định lượng nồng độ dopamine huyết tương theo phương pháp sắc ký lỏng tại khoa Sinh lý bệnh, Học viện Quân Y.

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Bảng 1. Thể bệnh của bệnh nhân tâm thần phân liệt

Chỉ số thống kê	Số BN (n=72)	Tỷ lệ %
Thể bệnh		
Paranoid	63	87,50
Thanh xuân	2	2,78
Căng trương lực	2	2,78
Di chứng	5	6,94
Cộng	72	100

Theo Trịnh Văn Anh (2017), thể tâm thần phân liệt có hành vi tự sát chỉ gặp ở 3 thể trong nhóm đối tượng nghiên cứu, trong đó tâm thần phân liệt thể paranoid chiếm tỷ lệ cao hơn cả (89,39%) [2].

Như vậy, dù tỷ lệ không hoàn toàn giống nhau giữa các nghiên cứu, nhưng đều thống nhất tỷ lệ tâm thần phân liệt cao nhất gặp ở thể paranoid các thể khác chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ.

Bảng 2. Các loại ảo thanh

Chỉ số thống kê	Lần 1		Lần 2		P
	Số BN (n=60)	Tỷ lệ %	Số BN (n=60)	Tỷ lệ %	
Ảo thanh					
Bình phẩm	40	66,67	4	6,67	<0,001
Đe dọa	12	20,0	1	1,67	<0,001
Đàm thoại	37	61,67	1	1,67	<0,001
Xui khiến	24	40,0	1	1,67	<0,001
Tư duy vang thành tiếng	21	35,0	2	3,33	<0,001

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 83,33% bệnh nhân tâm thần phân liệt có một hoặc nhiều loại ảo thanh. Chúng đều hết sau 3-4 tuần điều trị.

Theo Trịnh Văn Anh (2017), số bệnh nhân có ảo giác chiếm 89,39% nhóm nghiên cứu, triệu chứng ảo thanh bình phẩm (51,51%), ảo thanh đe dọa (21,21%), và ảo thanh xui khiến (30,30%). Các triệu chứng này giảm nhanh sau khi điều trị [2].

Như vậy, kết quả của chúng tôi tương đồng với hầu hết các tác giả khác khi nhận thấy ảo thanh là ảo giác hay gặp nhất và ảo thanh bình phẩm là phổ biến nhất trong các loại ảo thanh.

Bảng 3. Các loại hoang tưởng của bệnh nhân tâm thần phân liệt

Chỉ số thống kê	Lần 1		Lần 2		P
	Số BN (n=68)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n=68)	Tỷ lệ (%)	
Loại hoang tưởng					
Hoang tưởng liên hệ	28	41,18	1	1,47	<0,001

Hoang tưởng bị hại	52	76,47	5	7,35	<0,001
Hoang tưởng bị theo dõi	35	51,47	2	2,94	<0,001
Tư duy bị bộc lộ	16	23,52	0	0	
Hoang tưởng kỳ quái	7	10,29	1	1,5	<0,05
Hoang tưởng khác	15	22,05	2	2,9	<0,001

Hoang tưởng là một triệu chứng phổ biến trong tâm thần phân liệt. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 94,44% bệnh nhân tâm thần phân liệt có một hoặc nhiều loại hoang tưởng. Các loại hoang tưởng khá phong phú và đều đáp ứng điều trị tương đối tốt, chúng đều hết sau 3-4 tuần điều trị.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với Trịnh Văn Anh (2017) với hoang tưởng bị hại (72,73%). [2].

Bảng 4. Rối loạn chú ý và trí nhớ của bệnh nhân tâm thần phân liệt

Chỉ số thống kê	Lần 1		Lần 2		p
	Số BN (n=72)	Tỉ lệ (%)	Số BN (n=72)	Tỉ lệ (%)	
Rối loạn chú ý, trí nhớ					
Giảm tập trung chú ý	49	68,06	2	2,78	<0,001
Chóng mặt mỗi khi tập trung, chú ý	67	93,06	18	25,0	
Giảm trí nhớ	59	81,94	43	59,72	<0,05

Khi so sánh giữa 2 lần điều trị các triệu chứng rối loạn chú ý và trí nhớ có sự thuyên giảm. Số liệu của chúng tôi phù hợp với tác giả Trịnh Văn Anh (2017) [2].

Theo Sadock B.J. (2008), trí nhớ của bệnh nhân tâm thần phân liệt còn nguyên vẹn nhưng có thể có khiếm khuyết về nhận thức. Bệnh nhân tâm thần phân liệt biểu hiện rối loạn chức năng

nhận thức tinh vi trong các lĩnh vực chú ý, chức năng điều hành, suy giảm trí nhớ. Sự suy giảm nhận thức này sẽ giảm đi khi bệnh nhân hết loạn thần [1].

Kết quả của chúng tôi phù hợp với nhận định trên. Khi các triệu chứng loạn thần, trầm cảm thuyên giảm sau điều trị thì rối loạn chú ý và trí nhớ sẽ thuyên giảm theo.

Bảng 6. Các triệu chứng rối loạn cảm xúc trên bệnh nhân tâm thần phân liệt

Chỉ số thống kê	Lần 1		Lần 2		p
	Số BN (n=72)	Tỉ lệ (%)	Số BN (n=72)	Tỉ lệ (%)	
Triệu chứng					
Giảm khí sắc	20	27,78	6	8,33	<0,05
Khí sắc kích thích và khí sắc tăng	39	54,17	4	5,56	<0,001
Hoang mang, lo lắng	43	59,72	2	2,78	<0,001
Cảm xúc bùng nổ	52	72,22	2	2,78	<0,001
Cảm xúc không thích hợp	27	37,5	2	2,78	<0,001
Cảm xúc cùn mòn	23	31,94	20	27,78	>0,05
Mất ngủ	60	83,33	0	0	
Giảm nhận thức với công việc	58	80,56	38	52,78	<0,001
Cách ly xã hội	57	79,17	26	36,11	<0,001
Vệ sinh cá nhân kém	39	54,17	25	34,72	<0,001
Không quan tâm chăm sóc bản thân	50	69,44	20	27,78	<0,001
Lười lao động và học tập	62	86,11	29	40,28	<0,001

Các triệu chứng rối loạn cảm xúc và lo âu là hay gặp ở bệnh nhân tâm thần phân liệt. Bệnh nhân hay có triệu chứng giống với pha trầm cảm, nhưng cũng có thể có triệu chứng giống pha hưng cảm. Các triệu chứng này không nổi bật trên lâm sàng nên dễ bị bỏ qua.

Trong bệnh tâm thần phân liệt, các rối cảm xúc của bệnh nhân là hậu quả của hàng loạt các triệu chứng dương tính (hoang tưởng, ảo giác) và âm tính (cảm xúc cùn mòn, mất ý chí, ngôn ngữ nghèo nàn). Nghiên cứu của chúng tôi đã phản ánh rõ nhận định này. Bên cạnh đó, hầu

hết bệnh nhân tâm thần phân liệt đều có rối loạn giấc ngủ.

Khi so sánh các triệu chứng rối loạn cảm xúc trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu tại 2 thời điểm thăm khám thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này phù hợp với nhận định rối loạn cảm xúc của bệnh nhân là do các triệu chứng loạn thần chi phối và sẽ hết khi các triệu chứng này được điều trị bằng thuốc an thần mới.

Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với Trịnh Văn Anh (2017) và Nguyễn Thanh Bình (2010) [2], [3].

Bảng 7. Các loại rối loạn hình thức tư duy trên bệnh nhân tâm thần phân liệt

Triệu chứng	Chỉ số thống kê	Lần 1		Lần 2		p
		(n=72)	Tỉ lệ (%)	(n=72)	Tỉ lệ (%)	
Tư duy nhịp chậm, ngắt quãng		56	77,78	35	48,61	p<0,001
Tư duy lai nhai		22	30,56	7	9,72	p<0,001
Nói một mình		41	56,94	3	4,17	p<0,001
Tư duy không liên quan		22	30,56	2	2,78	p<0,001
Kích động ngôn ngữ		31	43,06	1	1,39	p<0,001

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các triệu chứng rối loạn hình thức tư duy khá phổ biến và đa dạng. Khi so sánh các nhóm số liệu giữa 2 lần khám thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả phù hợp với kết quả của Nguyễn Thanh Bình (2010) và Trịnh Văn Anh (2017) [2], [3].

Tác giả Sadock B.J. (2008) cũng nhấn mạnh đến rối loạn hình thức tư duy biểu hiện trong cách nói và viết của bệnh nhân đặc biệt khi họ thực hiện các công việc rời rạc. Rối loạn này bao gồm bùng nổ ý tưởng, tư duy không liên quan, tư duy lai nhai, tư duy ngắt quãng, không tập trung chú ý, tư duy nghèo nàn. [1].

Bảng 8. Nồng độ dopamine huyết tương ở các đối tượng nghiên cứu

Kết quả	Chỉ số	n	X (pg/ml)	CL (pg/ml)	SD (pg/ml)	Median (pg/ml)	SE (pg/ml)
XN lần 1		72	73,09	73,09±40,83	40,83	66,52	4,81
XN lần 2		72	27,91	27,91±19,13	19,13	22,93	2,25
XN nhóm chứng		32	26,55	26,55±12,32	12,32	26,55	2,18
p ₁₋₃				<0,001 (t ₁₋₃ = 9,67)			
p ₂₋₃				>0,5 (t ₂₋₃ = 0,60)			
p ₁₋₂				<0,001 (t ₂₋₃ = 10,12)			

Kết quả nghiên cứu cho thấy tại lần xét nghiệm thứ 1, khi bệnh nhân đang có nhiều triệu chứng rầm rộ, nồng độ dopamine huyết tương rất cao. Sự khác biệt về nồng độ dopamine huyết tương lần xét nghiệm 1 với nhóm chứng là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Sau khi điều trị từ 3-4 tuần, các triệu chứng đã thuyên giảm, nồng độ dopamin huyết tương giảm rõ rệt ở lần xét nghiệm thứ 2. Sự khác biệt về nồng độ dopamine huyết tương giữa 2 lần xét nghiệm có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, tại lần xét nghiệm 2 và nhóm chứng, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê.

Điều này phù hợp với các tác giả Rao M.L. (1993), đã định lượng dopamin trong huyết tương, dịch não tủy của bệnh nhân tâm thần phân liệt. Tác giả nhận thấy nồng độ dopamin huyết tương tăng cao ở bệnh nhân tâm thần phân liệt so với người bình thường và giảm rõ rệt sau khi điều trị [4].

Kết quả của chúng tôi có kết luận tương đồng với Nguyễn Thanh Bình (2010) khi cho rằng trước điều trị, nồng độ dopamine huyết tương cao ở bệnh nhân tâm thần phân liệt so với người bình thường, khi các triệu chứng thuyên giảm dưới tác dụng điều trị của thuốc an thần thì nồng độ dopamine cũng dần giảm về mức bình thường. Tuy nhiên về nồng độ trung bình huyết

tương trong nghiên cứu của chúng tôi và Nguyễn Thanh Bình khác nhau do Nguyễn Thanh Bình sử dụng phương pháp ELISA [5].

Nồng độ dopamine huyết tương là thước đo đáng tin cậy để đánh giá kết quả điều trị. Các tác giả Dávila R. (2007) và Z.J. Zhang (2000) nhận định rằng định lượng nồng độ dopamin huyết tương có ý nghĩa đánh giá kết quả điều trị cả với triệu chứng dương tính lẫn âm tính [5], [6].

IV. KẾT LUẬN

- Tâm thần phân liệt là thể paranoid chiếm tỷ lệ 87,50%.

- Các bệnh nhân có 1 hoặc nhiều loại ảo thanh chiếm 83,33%, ảo thanh bình phẩm (66,67%), ảo thanh đàm thoại (61,67%).

- Các bệnh nhân có 1 hoặc nhiều loại hoang tưởng chiếm 94,44%, hoang tưởng bị hại (76,47%), hoang tưởng bị theo dõi (51,47%).

- Các triệu chứng hay gặp: Cách ly xã hội (79,17%), lười lao động và học tập (86,11%), cảm xúc bùng nổ (72,22%), giảm trí nhớ (81,94%), tư duy nhịp chậm, ngắt quãng (77,78%).

- Nồng độ dopamine huyết tương trung bình lần 1 của bệnh nhân 73,09±40,83 pg/ml, nồng độ dopamine huyết tương trung bình lần 2 của bệnh nhân là 27,91±19,13 pg/ml và nồng độ dopamine huyết tương trung bình nhóm chứng 26,55±12,32pg/ml.

- Sự khác biệt nồng độ dopamine huyết tương giữa xét nghiệm lần thứ 1 và lần thứ 2; giữa xét nghiệm lần thứ 1 và nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với; sự khác biệt giữa xét nghiệm lần thứ 2 và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sadock B.J., Sadock V.A. (2008).** "Schizophrenia", Concise textbook of clinical psychiatry, Third edition, William and Wilkins, pp. 156-177.
2. **Trịnh Văn Anh (2017).** Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học lâm sàng rối loạn tâm thần ở bệnh nhân tự sát. Luận án tiến sĩ, Học viện Quân Y, Hà Nội.
3. **Nguyễn Thanh Bình (2010).** Nghiên cứu đặc

điểm lâm sàng và nồng độ Dopamine huyết tương ở bệnh nhân tâm thần phân liệt thể paranoid. Luận án tiến sĩ, Học viện Quân Y, Hà Nội.

4. **Rao M.L., Gross G., Halaris A. et al. (1993).** "Hyperdopaminergia in schizophreniform psychosis: a chronobiological study", Psychiatry Res, May, 47(2), pp. 187-203.
5. **Dávila R., Zumárraga M., Basterreche N. et al. (2007).** "Plasma homovanillic acid levels in schizophrenic patients: correlation with negative symptoms", Psychiatry Res., 30; 151(1-2), pp. 163-168.
6. **Z.J.Zhang, M.Peet, C.N.Ramchand et al., (2001).** "Plasma homovanillic acid in untreated schizophrenia — relationship with symptomatology and sex", Journal of Psychiatric Research, Volume 35, Issue 1, pp. 23-28.

ĐÁNH GIÁ SỰ TUÂN THỦ SỬ DỤNG THUỐC LEVOTHYROXINE Ở BỆNH NHÂN SUY GIÁP TIỀN PHÁT CAO TUỔI TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ

Phạm Thị Hằng¹, Nguyễn Quang Bảy^{2,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ tuân thủ sử dụng thuốc Levothyroxine (L-T4) và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân suy giáp tiên phát (SGTP) cao tuổi tại phòng khám Nội tiết, bệnh viện Hữu Nghị. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 82 bệnh nhân suy giáp tiên phát, tuổi từ 60 đến 87, tham gia khám bệnh tại phòng khám Nội tiết, bệnh viện Hữu Nghị từ 8/2020 đến 8/2021. Các xét nghiệm được tiến hành gồm TSH, FT4. **Kết quả và bàn luận:** Có 85,4% bệnh nhân tuân thủ điều trị thuốc (TTĐTT). Mức độ TTĐTT: cao 69,5%; trung bình 15,9%; thấp 14,6%. Có 78,1% đạt mục tiêu điều trị (bình giáp), 21,9% chưa đạt mục tiêu điều trị. Các yếu tố liên quan đến tỉ lệ tuân thủ điều trị L-T4 là trình độ học vấn (OR = 11,8; 95% CI: 2,6-54,3) và mục tiêu điều trị (OR = 4,8, 95% CI: 1,3-17,6). **Kết luận:** Tỷ lệ tuân thủ sử dụng thuốc L-T4 trên bệnh nhân suy giáp tiên phát cao tuổi chiếm khoảng 85,4%. Các yếu tố liên quan đến tuân thủ sử dụng thuốc L-T4: Trình độ học vấn và mục tiêu điều trị. **Kiến nghị:** hướng dẫn bệnh nhân tham khảo các tài liệu, sách báo, tạp trí, internet cùng sự hướng dẫn của nhân viên y tế về bệnh suy giáp.

Từ khóa: Tuân thủ điều trị thuốc, suy giáp tiên phát, Levothyroxine.

SUMMARY

¹Bệnh viện Hữu nghị

²Bệnh viện Bạch Mai,

³Trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Hằng

Email: minhhangpham87@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2021

Ngày duyệt bài: 14.10.2021

ASSESSMENT OF COMPLIANCE WITH LEVOTHYROXINE IN ELDERLY PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM AT FRIENDSHIP HOSPITAL

Objective: To determine the rate of adherence to using Levothyroxine (L-T4) and related factors in elderly patients with primary hypothyroidism at the Endocrinology clinic, Huu Nghi hospital. **Subjects and methods:** a cross-sectional descriptive study on 82 primary hypothyroidism patients, aged 60 to 87 years, who attended the medical examination at the Endocrine Clinic, Huu Nghi Hospital from August 2020 to August 2021. Tests were conducted including TSH, FT4. **Results and discussion:** 85.4% of patients adhered to drug treatment. Level of information communication: high 69.5%; average 15.9%; as low as 14.6%. There were 78.1% reaching the treatment target (Euthyroid), 21.9% not reaching the treatment goal. The factors related to the L-T4 adherence rate were education level (OR = 11.8; 95% CI: 2.6-54.3) and treatment goals (OR = 4.8), 95% CI: 1.3-17.6). **Conclusion:** The rate of adherence to using L-T4 in elderly primary hypothyroidism patients is about 85.4%. Factors related to adherence to L-T4 drug use: Education level and treatment goals. **Recommendations:** instruct patients to refer to documents, books, magazines, the internet and the guidance of medical staff about hypothyroidism.

Keywords: Drug adherence, primary hypothyroidism, Levothyroxine.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy giáp(SG) là một trong những rối loạn nội tiết phổ biến nhất, ảnh hưởng đến 10% dân số toàn cầu[1]. Tại Việt Nam, bệnh SG khá thường gặp, tỷ lệ mắc bệnh này tăng theo tuổi. SG có nhiều nguyên nhân khác nhau và thường phải điều trị lâu dài. Nếu điều trị tốt thì chất lượng

cuộc sống tốt, tuổi thọ bình thường. Nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ kém, bệnh nhân có chế độ ăn đặc biệt, hoặc tương tác thuốc, nên có thể liều L-T4 không đủ hoặc thừa, dẫn đến nhiễm độc giáp, hoặc vắn SG [2]. Tại bệnh viện Hữu Nghị, đối tượng bệnh nhân chủ yếu là người cao tuổi, thường có nhiều bệnh đi kèm, phải dùng nhiều thuốc, có thể ý thức không minh mẫn, phải phụ thuộc vào con cháu, nên việc tuân thủ điều trị có thể kém hoặc có tương tác thuốc, làm ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài: "Đánh giá sự tuân thủ sử dụng thuốc Levothyroxine ở bệnh nhân suy giáp tiên phát cao tuổi tại Bệnh viện Hữu Nghị" với các mục tiêu sau:

1. Xác định tỉ lệ tuân thủ sử dụng thuốc Levothyroxine ở bệnh nhân suy giáp tiên phát cao tuổi tại phòng khám Nội tiết, bệnh viện Hữu Nghị.
2. Xác định các yếu tố liên quan tuân thủ sử dụng thuốc Levothyroxine ở bệnh nhân suy giáp tiên phát cao tuổi tại phòng khám Nội tiết, bệnh viện Hữu Nghị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 82 bệnh nhân SGTP đã đến khám và điều trị tại phòng khám Nội tiết, Bệnh viện Hữu Nghị trong thời gian từ tháng 8 năm 2020 đến tháng 8 năm 2021.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Đã được chẩn đoán xác định SGTP theo tiêu chuẩn của Wilmar M. Wiersinga (2004) [3].

Bảng 1: Bộ câu hỏi Morisky-8 (MMAS-8) [4]

Câu hỏi	Trả lời	
1. Ông/bà có thường xuyên quên uống thuốc L-T4 không?	Có	Không
2. Trong 2 tuần qua, ông/bà có quên thuốc L-T4 ngày nào không?	Có	Không
3. Trong 2 tuần qua, khi uống thuốc L-T4 mà thấy khó chịu, ông/bà có tự ý dừng thuốc lần nào không?	Có	Không
4. Khi phải đi đâu đó xa nhà hoặc đi du lịch, ông/bà có khi nào quên mang theo thuốc L-T4 không?	Có	Không
5. Ngày hôm qua, ông/bà có quên uống thuốc L-T4 không?	Có	Không
6. Khi cảm thấy bình thường, ông/bà có tự ý bỏ thuốc L-T4 mà chưa hỏi bác sĩ không?	Có	Không
7. Ông/ bà có thấy việc dùng thuốc L-T4 hàng ngày bất tiện/ phiền toái không?	Có	Không
8. Ông/ bà có thấy việc phải nhớ uống thuốc L-T4 hàng ngày khó khăn không?	Có	Không

Mỗi câu hỏi có hai giá trị: có và không. Mỗi câu trả lời "có" tính là 0 điểm. Mỗi câu trả lời "không" tính là 1 điểm. Điểm Morisky là tổng điểm của 8 câu hỏi trên.

2.5. Các tiêu chuẩn đánh giá

2.5.1. Tiêu chuẩn đánh giá TTSDT

❖ Phân loại mức độ TTSDT

- Tuân thủ cao: Điểm Morisky = 8 điểm
- Tuân thủ trung bình: Điểm Morisky từ 6-7 điểm.

- Điều trị bằng thuốc L-T4 ít nhất 2 tháng tại Bệnh viện Hữu Nghị.

- Bệnh nhân ≥ 60 tuổi.
- Bệnh nhân có khả năng đọc, nghe, có khả năng giao tiếp.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- SG thứ phát, SG thoáng qua, không dùng hormon giáp.

- SG do sau mổ ung thư tuyến giáp.

- Đang mắc bệnh cấp tính.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Từ tháng 7/2020 đến tháng 10/2021 tại Bệnh viện Hữu Nghị.

2.3. Phương pháp nghiên cứu:

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

- Cỡ mẫu: Toàn bộ. Mỗi bệnh nhân chỉ được lấy 1 lần duy nhất là lần khám đầu tiên trong thời gian nghiên cứu.

- Chọn mẫu thuận tiện.

2.4. Phương pháp và công cụ thu thập số liệu

Nhóm nghiên cứu khai thác các dữ kiện sau:

- Tuổi, giới, trình độ học vấn.
- Số bệnh đồng mắc, số loại thuốc sử dụng.
- Thời gian điều trị L-T4.
- Xét nghiệm TSH, FT4.
- Đánh giá sự TTSDT thuốc L-T4 bằng bộ câu hỏi Morisky 8 câu hỏi.

- Tuân thủ thấp: Điểm Morisky < 6 điểm.

❖ Phân loại TTSDT

- Tuân thủ: Mức độ tuân thủ cao và trung bình.
- Không tuân thủ: Mức độ tuân thủ thấp.

2.5.2. Xét nghiệm chức năng tuyến giáp

Giá trị bình thường của xét nghiệm TSH và FT4 ở người cao tuổi thực hiện trên máy DxI800 tại bệnh viện Hữu Nghị là:

- TSH: 0,34 – 5,6 μ IU/mL
- FT4: 7,86 – 14,41 pmol/L

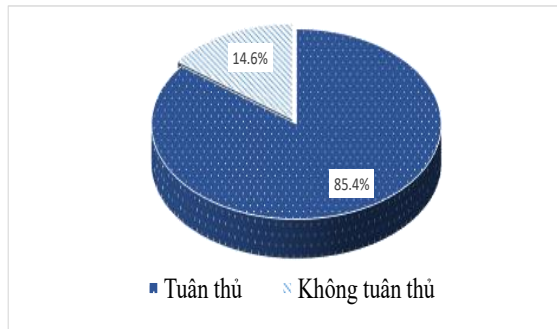
2.5.3. Tiêu chuẩn đánh giá đạt mục tiêu điều trị

- Đạt mục tiêu: Bình giáp (TSH và FT₄ bình thường)
- Không đạt mục tiêu gồm:
 - Suy giáp rõ: TSH Tăng, FT₄ Giảm
 - suy giáp cận lâm sàng: TSH Tăng, FT₄ bình thường
 - cường giáp cận lâm sàng: TSH giảm, FT₄ bình thường
 - cường giáp rõ: TSH giảm, FT₄ tăng[5].

a. Xử lý số liệu

- Phân tích dữ liệu được thực hiện bởi phần mềm SPSS 20.0
- Xác định các yếu tố liên quan tới TTSDT L-T4 bằng phân tích hồi quy đa biến logistic.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 1: Đánh giá sự tuân thủ sử dụng thuốc L-T4 ở người bệnh (N=82)

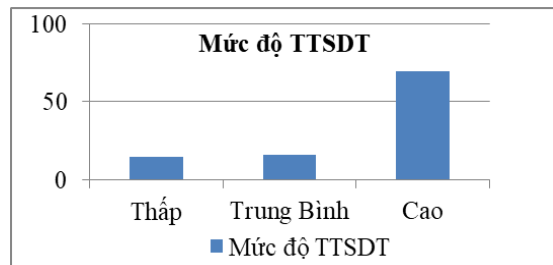
Nhận xét: Nghiên cứu được thực hiện trên 82 bệnh nhân SGTP cao tuổi cho thấy tỷ lệ người

bệnh tuân thủ sử dụng thuốc L-T4 chiếm 85,4%.

Bảng 2: Hành vi sử dụng thuốc của bệnh nhân (N=82)

Hành vi sử dụng thuốc của bệnh nhân	SL (n)	TL (%)
Quên uống thuốc	7	8,5
Hai tuần qua, đã quên uống thuốc	3	3,7
Ngưng thuốc vì cảm thấy khó chịu	6	7,3
Quên mang thuốc khi đi xa	12	14,6
Hôm qua đã uống thuốc đầy đủ	81	98,8
Ngưng thuốc khi thấy bình thường	1	1,2
Phiền phức khi dùng thuốc lâu dài	25	30,5
Khó khăn khi phải nhớ thuốc	25	30,5

Nhận xét: Các hành vi không tuân thủ sử dụng thuốc L-T4 của bệnh nhân chủ yếu là: khi phải nhớ uống thuốc đầy đủ hằng ngày (30,5%), cảm thấy phiền phức khi phải uống thuốc lâu dài (30,5%) và quên mang thuốc khi đi xa (14,6%).



Biểu đồ 2: Đánh giá mức độ tuân thủ sử dụng thuốc (N=82)

Nhận xét: Các bệnh nhân phần lớn tuân thủ sử dụng thuốc L-T4 ở mức độ cao với 69,5%. Có 14,6% người bệnh không tuân thủ.

Bảng 3. Mối liên quan giữa TTSDT với các đặc điểm của bệnh nhân (N=82)

Yếu tố liên quan		Đánh giá tuân thủ		OR (95%CI)	p
		Không	Có		
Tuổi	60-70	3(7,32)	38(92,68)	1	0,07
	≥ 70	9(21,95)	32(78,05)	0,3(0,1-1,1)	
Giới	Nữ	11(15,94)	58(84,06)	1	0,45
	Nam	1(7,69)	12(92,31)	2,3(0,3-19,3)	
Trình độ học vấn	Dưới ĐH	6 (66,7)	3 (33,3)	1	0,002
	ĐH, sau ĐH	19 (26,0)	54 (74,0)	11,8 (2,6-54,3)	
Thời gian mắc bệnh (năm)	≤ 5	7(21,21)	26(78,79)	1	0,33 0,22
	5-10	3(11,54)	23(88,46)	2,1(0,5-8,9)	
	≥ 10	2(8,70)	21(91,30)	2,8(0,5-15,1)	
Số loại thuốc sử dụng	≤ 5	7(12,28)	50(87,72)	1	0,36
	> 5	5(20,00)	20(80,00)	0,6 (0,2-2,0)	
Số bệnh đồng mắc	≤ 2	5(11,90)	37(88,10)	1	0,47
	> 2	7(17,50)	33(85,37)	0,6 (0,2-2,2)	
Mục tiêu điều trị	Không đạt mục tiêu	6(33,33)	12(66,67)	1	0,02
	Đạt mục tiêu	6(9,38)	58(90,63)	4,8(1,3-17,6)	

Nhận xét: Các yếu tố liên quan đến TTSDT có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) là: Trình độ học vấn và mục tiêu điều trị.

IV. BÀN LUẬN

Sự tuân thủ sử dụng thuốc L-T4 của người bệnh

❖ Tỷ lệ bệnh nhân TTSDT trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ cao với 85,4% (15,9% tuân thủ trung bình và 69,5% tuân thủ cao). Có 14,6% số bệnh nhân không TTSDT. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Cappelli C[2] và Kradeep Kumar [6] với báo cáo tuân thủ 87% và 90,4%.

❖ Các hành vi không TTSDT của bệnh nhân chủ yếu là: phải nhớ uống thuốc đầy đủ hằng ngày (30,5%) và cảm thấy phiền phức khi phải uống thuốc lâu dài (30,5%). Điều này được lý giải do bệnh nhân phải điều trị thuốc hàng ngày, điều trị kéo dài, điều trị suốt đời nên có thể có tâm lý mệt mỏi, chán nản khi thực hiện việc uống thuốc L-T4. Tình trạng quên mang thuốc khi đi chơi, du lịch có tỷ lệ đứng thứ 3 là 14,6%, có thể do thời điểm đó có quá nhiều mối quan tâm khác làm bệnh nhân quên thuốc.

❖ Các yếu tố liên quan đến tuân thủ sử dụng thuốc

- Tuổi: Nhóm bệnh nhân trên 70 tuổi có khả năng TTSDT kém hơn nhóm 60-70 tuổi là 70%. Mỗi tương quan giữa tuổi và thực trạng TTSDT là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả này phù hợp với thực tế vì người có tuổi cao thì trí nhớ giảm sút, hay quên, phụ thuộc con cháu trong việc đưa đi khám định kỳ. Do vậy mà sự quan tâm, giám sát, nhắc nhở, hỗ trợ của người thân là hết sức quan trọng đối với việc TTSDT ở bệnh nhân cao tuổi.

- Giới: Bệnh nhân nam có khả năng TTSDT L-T4 gấp 2,3 lần các bệnh nhân nữ. Mỗi tương quan này là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Trình độ học vấn: Nhóm bệnh nhân có trình độ học vấn đại học và sau đại học có khả năng tuân thủ sử dụng thuốc tốt hơn nhóm dưới đại học 11,8 lần. Mỗi tương quan này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,002$. Điều này cho thấy, các bệnh nhân có trình độ học vấn cao có nhiều kiến thức về bệnh suy giáp, nên có chế độ ăn, chế độ tập luyện, sử dụng các loại đúng theo hướng dẫn của nhân viên y tế và khuyến cáo của nhà sản xuất. Nên tỷ lệ TTSDT của họ tốt hơn.

- Thời gian điều trị SG không có sự tương quan với tuân thủ sử dụng L-T4 với $p > 0,05$. Tuy nhiên, các bệnh nhân có thời gian điều trị càng cao thì khả năng TTSDT L-T4 càng tốt.

- Số loại thuốc và số bệnh đồng mắc đều không có sự tương quan với tuân thủ sử dụng L-

T4 với $p > 0,05$. Những bệnh nhân sử dụng > 5 loại thuốc có tỷ lệ TTSDT giảm 40% so với nhóm dùng ≤ 5 loại thuốc. Do khi uống nhiều loại thuốc, vào nhiều thời điểm khác nhau, bệnh nhân có xu hướng dễ quên thuốc hơn. Tỷ lệ bệnh nhân có > 2 bệnh đồng mắc có tỷ lệ TTSDT kém hơn nhóm còn lại 40%.

- Mục tiêu điều trị có sự tương quan với tình trạng TTSDT L-T4 của người bệnh với $p < 0,05$. Ở nhóm đạt mục tiêu có tỷ lệ TTSDT gấp 4,8 lần nhóm không đạt mục tiêu điều trị (OR = 4,8, 95% CI: 1,3-17,6). Điều này có nghĩa là các bệnh nhân có kết quả điều trị tốt thì khả năng tuân thủ sử dụng thuốc tốt.

V. KẾT LUẬN & KIẾN NGHỊ

• Tỷ lệ tuân thủ sử dụng thuốc L-T4 trên bệnh nhân SGTP cao tuổi điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Hữu Nghị chiếm 85,4%.

• Các yếu tố liên quan đến tuân thủ sử dụng thuốc L-T4: Trình độ học vấn và mục tiêu điều trị.

• Kiến nghị: Nâng cao nhận thức của bệnh nhân về bệnh suy giáp thông qua hướng dẫn của nhân viên y tế, tham khảo các tài liệu, sách báo, tạp trí, internet về bệnh suy giáp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mateo RCI, Hennessey JV.** Thyroxine and treatment of hypothyroidism: seven decades of experience. *Endocrine*. 2019; 66(1): 10-17. doi:10.1007/s12020-019-02006-8.
2. **Cappelli C, Castello R, Marini F, et al.** Adherence to Levothyroxine Treatment Among Patients With Hypothyroidism: A Northeastern Italian Survey. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:699. Published 2018 Nov 23. doi:10.3389/fendo.2018.00699. PMID: 30532737;
3. **Wilmar M. Wiersinga (2004),** Adult Hypothyroidism, *Endocrinology*. Volume 2(14th edition), tr. 1491-1506.
4. **Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ.** Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008 May; 10(5):348-54. doi: 10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x. PMID: 18453793;
5. **Somwaru LL, Arnold AM, Joshi N, Fried LP, Cappola AR.** High frequency of and factors associated with thyroid hormone over-replacement and under-replacement in men and women aged 65 and over. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(4):1342-1345. doi:10.1210/jc.2008-1696.
6. **Kumar P, Khandelwal D, Mittal S, Dutta D, Kalra S, Katiyar P, Aggarwal V.** Knowledge, Awareness, Practices and Adherence to Treatment of Patients with Primary Hypothyroidism in Delhi. *Indian J Endocrinol Metab*. 2017 May-Jun;21(3):429-433. doi: 10.4103/ijem.IJEM_49_17. PMID: 28553600;

TÁC DỤNG CỦA PHƯƠNG PHÁP CẤY CHỈ CATGUT KẾT HỢP QUYỀN TỶ THANG TRONG ĐIỀU TRỊ ĐAU VAI GÁY DO THOÁI HOÁ CỘT SỐNG CỔ

Đỗ Thị Kim Chung¹, Nguyễn Thị Thu Hà²

Keywords: Acupoint catgut embedding, "Quyên ty thang" remedy, neck pain, cervical spondylosis.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng của phương pháp cấy chỉ kết hợp bài Quyên ty thang trong điều trị đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ. **Phương pháp:** Nghiên cứu lâm sàng mở, tiến cứu, so sánh trước và sau điều trị có đối chứng. 100 bệnh nhân chia thành 2 nhóm: nhóm nghiên cứu dùng cấy chỉ kết hợp bài Quyên ty thang, nhóm chứng dùng điện châm kết hợp bài Quyên ty thang. **Kết quả:** Sau 30 ngày điều trị, ở nhóm nghiên cứu, điểm VAS trung bình giảm từ $5,70 \pm 1,30$ xuống $1,60 \pm 0,90$ ($p < 0,05$). Cải thiện rõ rệt tầm vận động cột sống cổ và mức độ ảnh hưởng hoạt động sinh hoạt hàng ngày. Điểm NDI trung bình giảm từ $20,04 \pm 6,43$ xuống $11,02 \pm 3,76$, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), và không có sự khác biệt giữa hai nhóm ($p > 0,05$). **Kết luận:** Cấy chỉ catgut kết hợp bài thuốc Quyên ty thang có hiệu quả tốt trong điều trị đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ.

Từ khóa: Cấy chỉ, Quyên ty thang, đau vai gáy, thoái hóa cột sống cổ.

SUMMARY

THE EFFECTS OF ACUPOINT CATGUT EMBEDDING THERAPY COMBINED WITH "QUYÊN TY THANG" REMEDY ON TREATING NECK PAIN DUE TO CERVICAL SPONDYLOSIS

Objectives: Evaluate effects of acupoint catgut embedding therapy combined with "Quyên ty thang" remedy on treating neck pain due to cervical spondylosis. **Methods:** This is an open - clinical trial with comparison before and after treatment's result and compare with control group. 100 patients were divided into two group: the study group used acupoint catgut embedding combined with Quyên ty thang remedy, the control group used electro - acupuncture combined with Quyên ty thang remedy. **Results:** After 30 days of treatment, in the study group, the mean VAS score decreased from 5.70 ± 1.30 (points) to 1.60 ± 0.90 (points) ($p < 0.05$). The method improved the range of cervical spine motion and quality of life. The mean NDI score decreased from 20.04 ± 6.43 (points) to 11.02 ± 3.76 (points), the difference was statistically significant ($p < 0.05$) and there were no statistically significant difference between the two group ($p > 0.05$). **Conclusion:** The combination of acupoint catgut embedding therapy with Quyên ty thang has good effects in treatment of neck pain due to cervical spondylosis.

¹Bệnh viện Y học cổ truyền Bộ công an

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hà
Email: nguyenthithuha@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 12.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 11.10.2021

Ngày duyệt bài: 18.10.2021

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau vai gáy là tình trạng cơ vùng vai gáy co cứng gây đau, kèm theo hạn chế vận động cột sống cổ. Đây là triệu chứng rất thường gặp và cũng là nguyên nhân chính khiến bệnh nhân (BN) phải đi khám và điều trị [1]. Có rất nhiều nguyên nhân gây ra bệnh, nhưng phổ biến nhất là thoái hóa cột sống cổ (THCSC). THCSC đứng thứ 2 và chiếm 14% trong các bệnh thoái hóa khớp. Phương pháp điều trị đau vai gáy do THCSC theo Y học hiện đại (YHHĐ) chủ yếu là điều trị triệu chứng, nội khoa kết hợp phục hồi chức năng và vật lý trị liệu [1]. Theo Y học cổ truyền (YHCT), đau vai gáy do THCSC thuộc phạm vi chứng tý. Pháp điều trị thường là khu phong, tán hàn, trừ thấp, thông kinh hoạt lạc, tư bổ can thận. Việc sử dụng đơn thuần hoặc phối hợp các bài thuốc cổ phương và các phương pháp không dùng thuốc mang lại hiệu quả điều trị cao [5]. Trong đó bài thuốc Quyên ty thang có xuất xứ từ "Bách nhất uyển phương" là một trong những bài thuốc chủ trị phong thấp tý để điều trị đau nửa người trên có hiệu quả [2]. Cấy chỉ là một phương pháp châm cứu đặc biệt, có ưu điểm giá thành rẻ, phù hợp với nhiều BN, không yêu cầu các thiết bị hiện đại nên được áp dụng nhiều tại các cơ sở y tế [6]. Với mong muốn có thêm minh chứng khoa học cho phương pháp điều trị kết hợp trên, chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: *Đánh giá tác dụng của phương pháp cấy chỉ kết hợp bài Quyên ty thang trong điều trị đau vai gáy do thoái hóa cột sống cổ.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 100 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán là đau vai gáy do THCSC, điều trị tại bệnh viện YHCT Bộ công an từ tháng 8/2020 đến tháng 8/2021.

– **Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:** BN được chẩn đoán xác định đau vai gáy do THCSC, trên 40 tuổi; thuộc thể bệnh phong hàn thấp tý kèm can thận âm hư theo YHCT.

– **Tiêu chuẩn loại trừ:** Đau vai gáy do nguyên nhân khác hoặc có bệnh lý thực thể đi kèm như: hội chứng chèn ép tủy hoặc các bệnh mạn tính (lao, ung thư...). BN có tiền sử dị ứng và dị ứng với chỉ catgut. BN không tuân thủ điều trị.

2.2. Chất liệu nghiên cứu

– **Công thức huyết:** theo phác đồ châm cứu đau vai gáy do THCS của Bộ y tế [7]: Giáp tích C4 - C7, Kiên trung du, Kiên trinh, Phong phủ, Kiên tinh, Thiên tông, Thiên trụ, Kiên ngung, Ngoại quan, Khúc trí, Liệt khuyết, Huyền chung.

– **Bài thuốc Quyên tý thang:** nguồn gốc từ “Bách nhất tuyền phương” [2]:

+ Thành phần: Khương hoạt 8g, Chích thảo 6g, Phòng phong 08g, Hoàng kỳ 12g, Khương hoàng 12g, Đường quy 8g, Xích thược 12g, Đại táo 12g, Sinh khương 4g.

+ Cách dùng: Sắc túi, uống ngày 1 thang, chia 2 lần, sáng, chiều.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp tiến cứu, can thiệp lâm sàng, so sánh trước và sau điều trị, có đối chứng.

2.3.2. Cỡ mẫu nghiên cứu: Chọn cỡ mẫu chủ đích gồm 100 BN đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn, ghép cặp tương đồng về tuổi, giới, mức độ bệnh, chia thành 2 nhóm:

– Nhóm nghiên cứu (nhóm NC): 50 BN tiến hành cấy chỉ kết hợp bài Quyên tý thang. Cấy chỉ catgut vào 2 thời điểm: lần 1 vào ngày thứ nhất, lần 2 vào ngày thứ 15 của liệu trình điều trị (theo quy trình cấy chỉ của Bộ y tế năm 2013).

– Nhóm đối chứng: 50 BN tiến hành điện châm kết hợp bài Quyên tý thang. Điện châm ngày 1 lần trong vòng 30 ngày, lưu kim 25 phút.

2.3.3. Chỉ tiêu nghiên cứu và phương pháp đánh giá kết quả:

– Mức độ đau của bệnh nhân theo thang điểm VAS.

– Tâm vận động cột sống cổ (6 động tác): Cúi, ngửa, nghiêng trái, nghiêng phải, quay trái, quay phải.

Bảng 2.1. Tâm vận động cột sống cổ sinh lý và bệnh lý

Động tác	Tâm VĐ	Bình thường	Bệnh lý			
Điểm		0	1	2	3	4
Cúi		45° - 55°	40° - 44°	35° - 39°	30° - 34°	< 30°
Ngửa		60° - 70°	55° - 59°	50° - 54°	45° - 49°	< 45°
Nghiêng phải		40° - 50°	35° - 39°	30° - 34°	25° - 29°	< 25°
Nghiêng trái		40° - 50°	35° - 39°	30° - 34°	25° - 29°	< 25°
Quay phải		60° - 70°	55° - 59°	50° - 54°	45° - 49°	< 45°
Quay trái		60° - 70°	55° - 59°	50° - 54°	45° - 49°	< 45°

Đánh giá mức độ hạn chế vận động cột sống cổ: 0 điểm: Không hạn chế; 1 – 6 điểm: Hạn chế ít; 7 - 12 điểm: Hạn chế vừa; 13 - 18 điểm: Hạn chế nhiều; 19 - 24 điểm: Hạn chế rất nhiều.

– Mức độ hạn chế sinh hoạt hàng ngày do đau theo bộ câu hỏi Neck Disability Index (NDI).

Các chỉ tiêu được theo dõi tại thời điểm trước điều trị (D₀) và sau điều trị 30 ngày (D₃₀).

2.4. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại bệnh viện YHCT

Bộ công an từ tháng 8/2020 đến tháng 8/2021.

2.5. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu thu thập được xử lý theo thuật toán thống kê Y sinh học, sử dụng phần mềm SPSS 25.0.

2.6. Đạo đức nghiên cứu: Bệnh nhân đều tự nguyện tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu chỉ nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho bệnh nhân. Các thông tin của bệnh nhân đều được bảo mật và chỉ phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**3.1. Hiệu quả giảm đau theo thang điểm VAS**

Bảng 3.1. Hiệu quả giảm đau theo thang điểm VAS

Thời điểm	Nhóm	Nhóm NC (n=50) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm chứng (n=50) $\bar{X} \pm SD$	pNC-C
D ₀		5,70 ± 1,30	5,58 ± 1,25	> 0,05
D ₃₀		1,60 ± 0,90	1,72 ± 0,97	> 0,05
Δ_{D0-D30}		4,10 ± 1,06	3,86 ± 1,14	
pD30-D0		< 0,05	< 0,05	

Nhận xét: Sau điều trị điểm VAS trung bình ở cả 2 nhóm đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị (p < 0,05). Điểm VAS trung bình của nhóm nghiên cứu có xu hướng giảm nhiều hơn nhóm chứng. Tuy nhiên sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

3.2. Hiệu quả cải thiện tâm vận động cột sống cổ

Bảng 3.2: Hiệu quả cải thiện tâm vận động cột sống cổ

Nhóm Mức độ hạn chế	Nhóm NC (n=50)		Nhóm chứng(n=50)		pNC-C
	D ₀ n (%)	D ₃₀ n (%)	D ₀ n (%)	D ₃₀ n (%)	
Không hạn chế	0	0	0	5 (10)	> 0,05
Hạn chế ít	1 (2)	34 (68)	1 (2)	29 (58)	
Hạn chế vừa	17 (34)	15 (30)	18 (36)	16 (32)	
Hạn chế nhiều	27 (54)	1 (2)	28 (56)	0	
Hạn chế rất nhiều	5 (10)	0	3 (6)	0	
p _{D30-D0}	< 0,05		< 0,05		

Nhận xét: Sau 30 ngày điều trị, ở cả 2 nhóm đều cải thiện mức độ hạn chế vận động cột sống cổ với $p < 0,05$. Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm ($p > 0,05$).

3.3. Hiệu quả cải thiện mức độ hạn chế hoạt động sinh hoạt hàng ngày

Bảng 3.3. Hiệu quả cải thiện mức độ hạn chế hoạt động sinh hoạt hàng ngày

Nhóm NDI	Nhóm NC (n=50) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm chứng (n=50) $\bar{X} \pm SD$	pNC-C
D ₀	20,04 \pm 6,43	17,5 \pm 6,8	> 0,05
D ₃₀	11,02 \pm 3,76	9,90 \pm 4,18	> 0,05
Δ D ₀ -D ₃₀	9,02 \pm 3,74	7,60 \pm 3,43	
p _{D30-D0}	< 0,05		

Nhận xét: Điểm NDI trung bình sau điều trị 30 ngày ở cả 2 nhóm đều giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Điểm chênh NDI trung bình trước và sau điều trị giữa 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy sau 30 ngày điều trị, ở cả 2 nhóm đều cải thiện điểm VAS trung bình, mức độ hạn chế tầm vận động, và mức độ hạn chế sinh hoạt hàng ngày với $p < 0,05$. Nhóm NC có xu hướng cải thiện mức độ đau và mức độ hạn chế sinh hoạt hàng ngày tốt hơn so với nhóm chứng. Tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Theo YHCT, châm cứu và cấy chỉ đều thông qua tác động vào huyết vị và kinh lạc, để có tác dụng điều hoà khí huyết, đả thông kinh mạch, từ đó giảm đau cho BN. Theo YHHĐ, nguyên nhân đau vai gáy do THCSC là do các gai xương làm hẹp lỗ gian đốt sống, kích thích các rễ thần kinh hoặc receptor nhận cảm giác đau ở gân, cơ, dây chằng và tổ chức cạnh khớp gây đau. Châm cứu có tác dụng giảm đau theo cơ chế thần kinh và thể dịch, thông qua khởi động cung phản xạ tại chỗ, tiết đoạn và thần kinh. Đồng thời châm cứu cũng giải phóng các chất trung gian hoá học như opioid nội sinh [3]. Chỉ catgut khi cấy vào huyết cũng gây ra kích thích cơ học như châm cứu, nên cơ chế tác dụng giảm đau cũng tương tự châm cứu. Kết hợp với bài thuốc Quyên tý thang có tác dụng bổ khí dưỡng huyết, khu phong tán hàn, trừ thấp, hành khí, hoạt huyết làm khí huyết lưu thông, kinh lạc thông suốt nên đây là bài thuốc đầu tay để điều trị các chứng đau cơ xương khớp ở nửa trên cơ thể [2]. Nhờ tác dụng cộng gộp của điện châm, cấy chỉ và bài thuốc Quyên tý thang, tác dụng giảm đau ở cả 2 nhóm đều cải thiện rõ ràng.

Trong đau vai gáy do THCSC, tầm vận động và mức độ hạn chế sinh hoạt hàng ngày bị ảnh hưởng do đau, do co cứng cơ, hoặc do kích thích của rễ thần kinh... Khi chỉ catgut kích thích vào huyết sẽ gây ra những phản ứng sinh hoá bên trong cơ thể, quá trình đồng hoá tăng, giảm quá trình dị hoá, tăng protein, hydratcarbon, giảm acid lactic, giảm phân giải acid từ cơ từ đó tăng chuyển hoá và dinh dưỡng ở cơ. Quá trình tăng sinh huyết quản, tăng lưu lượng lưu thông máu, cải thiện tuần hoàn, tăng sinh sợi cơ khiến cho bó cơ vận động dễ dàng hơn [6]. Như vậy khi điều trị kết hợp cấy chỉ và bài thuốc Quyên tý thang thông qua tác dụng giảm đau giúp cải thiện tầm vận động và các hoạt động sinh hoạt hàng ngày, để nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

Ngoài ra cấy chỉ có nhiều ưu thế hơn so với điện châm. Trên BN đau vai gáy do THCSC, cấy chỉ giúp BN không phải nằm viện đối với trường hợp cần điều trị liên tục. Tổng chi phí điều trị y tế của BN cấy chỉ ít hơn rất nhiều so với nhóm điện châm. BN chỉ cần đến viện cấy chỉ mỗi lần cách nhau 2 tuần, trong khi điện châm phải tiến hành hàng ngày. Do vậy, phương pháp này được áp dụng cho những BN già yếu, hạn chế đi lại, xa cơ sở y tế, không có thời gian để đi điều trị bệnh hàng ngày. Mặt khác, xét về số lần chịu đau khi tiến hành thủ thuật, trong vòng 14 ngày, BN cấy chỉ chỉ phải chịu đau một lần duy nhất, trong khi BN điện châm thì phải chịu đau hàng ngày. Nên cấy chỉ rất phù hợp những BN sợ kim châm và lo lắng về chi phí điều trị. Hiện nay,

nhiều nghiên cứu cũng chỉ ra tác dụng kéo dài của phương pháp cấy chỉ, hiệu quả không dừng lại sau 2 tuần, mà có thể kéo dài, hạn chế bệnh tái phát tới 6 đến 9 tháng [4]. Điều này rất phù hợp, khi mà THCSC là một bệnh mạn tính, thường xuất hiện các đợt cấp xen kẽ.

V. KẾT LUẬN

Cấy chỉ kết hợp bài thuốc Quyển tỷ thang trong điều trị đau vai gáy do THCSC có tác dụng giảm đau, tăng tâm vận động cột sống cổ và cải thiện chức năng sinh hoạt hàng ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Ngọc Ân (2002)**. Bệnh thấp khớp. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 193.
2. **Trình Nhu Hải và Lý Gia Canh (2004)**. Trung quốc danh phương toàn tập. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 746-747
3. **Hoàng Bảo Châu (2010)**. Châm cứu học trong nội kinh, nạn kinh và sự tương đồng với y học hiện đại. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
4. **Trần Thị Thanh Hương (2002)**. Cấy chỉ điều trị giảm đau trong hội chứng vai gáy. Tạp chí nghiên cứu y dược học cổ truyền Việt Nam, 6, 38-39.
5. **Khoa Y học cổ truyền, Trường Đại học Y Hà Nội (2005)**. Bài giảng Y học cổ truyền. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 157-158, 160-163.
6. **Lê Thúy Oanh (2010)**. Cấy chỉ (chôn chỉ catgut vào huyết châm cứu). Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
7. **Bộ Y Tế (2013)**, Quy trình kỹ thuật khám bệnh, chữa bệnh chuyên ngành Châm cứu, 607-609.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN NGỘ ĐỘC CẦN SA, CẦN SA TỔNG HỢP TẠI TRUNG TÂM CHỐNG ĐỘC BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Bùi Công Thép¹, Đặng Thị Xuân², Hà Trần Hưng^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ngộ độc cần sa (THC) và một số cần sa tổng hợp (CSTH). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 48 bệnh nhân được chẩn đoán ngộ độc cấp cần sa, cần sa tổng hợp điều trị tại Trung tâm chống độc Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 2/2020 đến 8/2021. **Kết quả:** Trong số bệnh nhân nghiên cứu có 39 bệnh nhân nam (81,3%), tuổi trung bình là $28,1 \pm 11,5$ (13-61) tuổi. Thời gian trung bình xuất hiện triệu chứng ngộ độc là $9 \pm 6,6$ phút, dạng chất sử dụng chủ yếu là sợi thực vật 54,2 %, hình thức sử dụng hút thuốc chiếm 87,5%, nhỏ dưới lưỡi 8,3%, ăn uống (4,2%), xịt họng (2,1%). Các triệu chứng nhiễm độc thần kinh và tâm thần xuất hiện sớm ngay sau khi ngộ độc chóng mặt, mất điều hòa hoặc giảm khả năng phối hợp động tác (64,6%), kích động 47,9%, ảo thanh, ảo thị (45,8%), giảm ý thức, ngất (33,3%), co giật (20,8%), hoang tưởng bị hại (16,7%), khó thở (35,4%). Cận lâm sàng: toan chuyển hóa 12,8 %, tiêu cơ vân cấp 10,4 %, hạ kali máu 47,9 %. Rối loạn nhịp tim thường gặp nhất là nhịp nhanh xoang (35,4%), nhịp chậm xoang (2,1%) và loạn nhịp xoang 1 bệnh nhân (2,1%). Nhóm bệnh nhân ngộ độc cần sa tổng hợp xu hướng xuất hiện các triệu chứng râm rộ, nguy hiểm đến tính mạng nhiều hơn so với nhóm THC. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân

ngộ độc Cần sa, Cần sa tổng hợp, giúp ích cho xử trí sớm cũng như tiên lượng được các biến chứng.

Từ khóa: cần sa, THC, cần sa tổng hợp, ngộ độc cấp.

SUMMARY

CLINICAL FEATURES AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH CANNABIS AND SYNTHEIC CANNABIS POISONINGS

Objectives: to describe the clinical and laboratory characteristics of patient with acute poisoning of cannabis (THC) and some synthetic cannabidiol (SC) at Vietnam Poison Control Center, Bach Mai Hospital. **Methods:** prospective descriptive study on 48 patients diagnosed with acute cannabis (THC) and some synthetic cannabidiol (SC) poisoning treated at the Poison Control Center from January 2020 to October 2021. **Results:** Among the study patients, there were 39 male patients (81.3%), the average age of the study group was 28.1 ± 11.5 (13 - 61) years old. The onset symptoms of poisoning developed 9 ± 6.6 minutes after use. Abuse agents were mainly in the form of plant fibers 54.2%, therefore smoking accounted for 87.5%, under the tongue 8.3%, eating (4.2%), throat spray (2.1%). Neurotoxic and psychotic symptoms appeared soon after poisoning were dizziness, ataxia or reduced ability to coordinate (64.6%), agitation 47.9%, visual hallucinations (45.8%), decreased consciousness, syncope (33.3%), convulsions (20.8%), delusions of harm (16.7%), dyspnea (35.4%). The laboratory features included metabolic acidosis (12.8%), acute rhabdomyolysis (10.4%), hypokalemia (47.9%). The most common arrhythmias were sinus tachycardia (35.4%), sinus bradycardia (2.1%) and sinus arrhythmia 1 patient (2.1%). The group of patients with synthetic cannabis poisoning tended to had more severe symptoms than

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Trung tâm Chống độc bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Công Thép

Email: bscongthep@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2021

Ngày duyệt bài: 19.10.2021

the THC group. **Conclusion:** The study revealed the clinical and laboratory characteristics of patients with cannabis, synthetic cannabis poisoning, that was necessary for early management and prognosis of complications.

Keywords: cannabis (THC), synthetic cannabidiol (SC), acute poisoning.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cần sa và cần sa tổng hợp đang là vấn đề nổi trội của xã hội, cho đến nay cần sa là loại ma túy bất hợp pháp được trồng, buôn bán và lạm dụng nhiều nhất. Theo tổ chức y tế thế giới (WHO) có 147 triệu người, tương đương 2,5% dân số thế giới, sử dụng cần sa. Khiến nó là chất bất hợp pháp được trồng, buôn bán và lạm dụng nhiều nhất¹. Cần sa tạo ra rất nhiều các tác dụng dược lý ở động vật và con người. Mặc dù nó được sử dụng như một loại thuốc giả trí, nhưng nó có khả năng dẫn đến sự phụ thuộc và rối loạn hành vi và việc sử dụng nó có thể ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe, tăng nguy cơ rối loạn tâm thần². Cần sa tổng hợp là một nhóm chất mới đang phát triển nhanh chóng trên khắp thế giới. Nổi lên như là một lựa chọn cho sự thay thế phổ biến cho cần sa. Nhiều chất tương tự như cần sa đang được tổng hợp có sẵn trên thị trường tiêu dùng và được bán dưới những tên gọi như: "Cỏ mỹ", "spice", "legal high", "K2", "black mamba", "Bombay blue"... Thế giới đã có báo cáo xảy ra trường hợp ngộ độc hàng loạt cùng lúc, trường hợp tử vong sau khi sử dụng cần sa tổng hợp nhưng với sự đa dạng và phức tạp của các loại cần sa mới được tổng hợp trong khi hệ thống xét nghiệm phát hiện độc chất còn chưa theo kịp. Việc phát hiện sớm và chẩn đoán còn nhiều khó khăn và hạn chế. Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu hệ thống về lâm sàng, cận lâm sàng của ngộ độc cần sa và cần sa tổng hợp. Chúng tôi thực hiện đề tài nhằm mục tiêu: mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ngộ độc cần sa (THC) và một số Cần sa tổng hợp phục vụ cho chẩn đoán và điều trị sớm cũng như tiên lượng được các biến chứng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: các bệnh nhân được chẩn đoán ngộ độc cần sa và cần sa tổng hợp điều trị tại Trung tâm Chống độc Bệnh viện Bạch Mai từ 2/2020 đến 8/2021.

2.1.1 Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân. Chẩn đoán ngộ độc cấp khi có 2/3 tiêu chuẩn (theo tiêu chuẩn Nguyễn Thị Dụ)

1) Bệnh sử có sử dụng cần sa hoặc cần sa tổng hợp

(2) Có triệu chứng của ngộ độc

(3) Xét nghiệm độc chất (trong nước tiểu và trong bệnh phẩm bệnh nhân sử dụng) dương tính với cần sa hoặc cần sa tổng hợp

2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ. Bệnh nhân ngộ độc đồng thời các loại ma túy khác

2.2 Thời gian địa điểm nghiên cứu:

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 2/2020 đến tháng 8/2021

Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai

2.3 Phương pháp nghiên cứu. nghiên cứu mô tả tiến cứu

2.4 Cỡ mẫu nghiên cứu: tất cả bệnh nhân vào điều trị tại Trung tâm chống độc trong thời gian nghiên cứu phù hợp với tiêu chuẩn chọn, có 48 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn

2.5 Tiến hành nghiên cứu

- Lựa chọn những bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu

- Thu thập số liệu theo bệnh án nghiên cứu thống nhất

- Thông tin chung: tuổi, giới, nghề nghiệp,
- Hoàn cảnh xảy ra ngộ độc (lạm dụng, tai nạn)
- Dạng chất bệnh nhân sử dụng (dạng thảo mộc, thuốc lá điện tử, tinh dầu, bánh...), Hình thức sử dụng (hút, nhai dưới lưỡi, ăn, uống...)

- Thời điểm đến viện, thời gian xuất hiện triệu chứng tính từ lúc tiếp xúc với chất độc đến lúc xuất hiện triệu chứng đầu tiên.

- Đánh giá các triệu chứng khởi phát, các biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng

- So sánh một số chỉ số giữa 2 nhóm cần sa và cần sa tổng hợp

2.6 Phương pháp xử lý số liệu. các số liệu được phân tích theo phương pháp thống kê y học, trên chương trình SPSS 20.0 tính tỷ lệ %, trung bình \pm độ lệch chuẩn, so sánh trung bình bằng t test, so sánh tỷ lệ % bằng χ^2 (hoặc Fisher exact test). Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị kiểm định $p < 0.05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ 2/2020 đến 8/2021 có 48 bệnh nhân ngộ độc cần sa, cần sa tổng hợp đủ tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu.

3.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Trong quần thể nghiên cứu nam giới chiếm chủ yếu 39/48 bệnh nhân (81,3%) nữ 9/48 bệnh nhân (18,8%). Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu $28,1 \pm 11,5$ (nhỏ nhất 13 tuổi, lớn nhất 61 tuổi), nhóm tuổi (19 -29) gặp nhiều nhất 47,9%, tiếp đến là nhóm (30 – 39) tuổi 20,8%. Nghề nghiệp: học sinh sinh viên là đối tượng thường gặp (34,5%), sau đấy là nhóm lao

động tự do (31,3%). Lý do ngộ độc nhiều nhất: lạm dụng (97,9%), tai nạn (2,1%). Thời gian trung bình xuất hiện triệu chứng ngộ độc $9 \pm 6,6$ phút. Dạng chất sử dụng đa dạng trong đó hay gặp dạng sợi thực vật (54,2%), tiếp theo là thuốc lá điện tử (31,3%), dạng tinh dầu (12,5%), bánh (2,1%). Hình thức sử dụng: hút thuốc (85,5%)

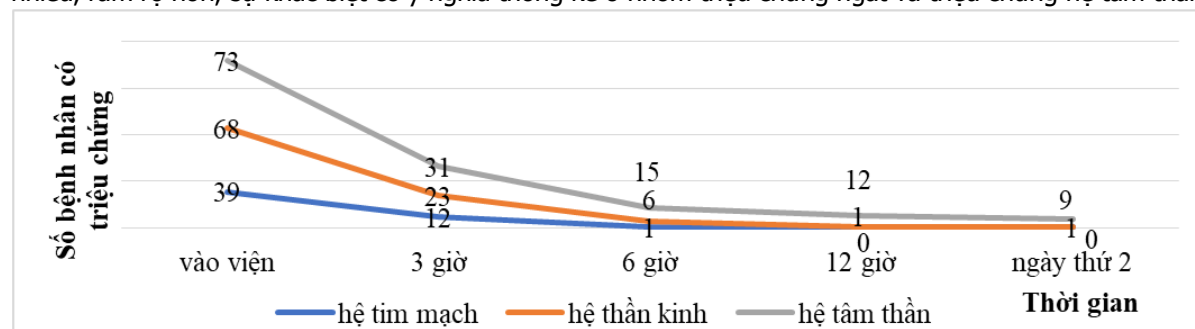
nhỏ dưới lưỡi 8,3%, ăn uống (4,2%), xịt họng (2,1%). Các loại cần sa tổng hợp định danh được ADB-Butinaca 5 BN (10,41%), MDMB-4en-PINACA 8 BN (16,6%), 4F-ABUTINACA 2 BN (4,16%), 5F MDMB PICA 2 BN (4,16%).

3.2 Đặc điểm lâm sàng

Bảng 1: Các triệu chứng xuất hiện trước khi vào viện

Triệu chứng	THC		CSTH		Tổng		P
	Số BN	%	Số BN	%	Số BN	%	
Chóng mặt, mất điều hòa hoặc giảm khả năng phối hợp động tác	11	22,9	20	41,7	31	64,6	0,433
Buồn nôn, nôn	4	8,3	9	18,8	13	27,1	0,447
Giảm ý thức, ngất	3	6,2	13	27,1	16	33,3	0,037
Cơ giật	4	8,3	6	12,5	10	20,8	1,0
Khó thở	8	16,7	9	18,8	17	35,4	0,433
Ảo thanh	5	10,4	17	35,4	22	45,8	0,028
Ảo thị	5	10,4	17	35,4	22	45,8	0,028
Kích động	6	12,5	17	35,4	23	47,9	0,067
Hoang tưởng bị hại	3	6,2	5	10,4	8	16,7	1,0

Nhận xét: các triệu chứng của hệ thần kinh xuất hiện sớm và nhiều nhất chóng mặt, mất điều hòa hoặc giảm khả năng phối hợp động tác 31 bệnh nhân (64,6%) ngất 16 bệnh nhân (33,3%), cơ giật 10 bệnh nhân (20,8%) tiếp đến triệu chứng của hệ tâm thần: kích động 23 bệnh nhân (47,4%) ảo thanh, ảo thị 45,8%. Các triệu chứng của nhóm ngộ độc cần sa tổng hợp xu hướng xuất hiện nhiều, rõ rệt hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nhóm triệu chứng ngất và triệu chứng hệ tâm thần.



Biểu đồ 1: Diễn biến triệu chứng theo thời gian của các hệ cơ quan

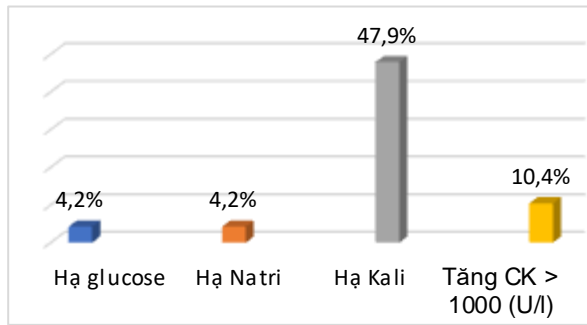
Nhận xét: Các triệu chứng lâm sàng giảm sau 3 giờ điều trị, thường hết vào giờ thứ 6, Các triệu chứng của hệ tâm thần kéo dài hơn so với các cơ quan khác.

3.3 Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 2: Đặc điểm khí máu bệnh nhân lúc vào viện

Thông số	THC (N=19)	CSTH (N= 28)	Chung (N = 47)	P
Toan chuyển hóa	2 (4,3%)	4 (8,5%)	6 (12,8%)	1,0
Kiểm hô hấp	4 (8,5)	4 (8,5%)	8 (17%)	0,69
Bình thường	13 (27,7%)	20 (42,6%)	33(70,2%)	0,82
Tăng lactac	4 (8,5%)	6 (12,8%)	10 (21,3%)	1,0
Toan hô hấp	0	0	0	
Kiểm chuyển hóa	0	0	0	

Nhận xét: 33 BN (70,2%) có khí máu bình thường, 8 BN (17%) kiểm hô hấp chia đều cho 2 nhóm, 6 BN (12,8%) toan chuyển hóa tăng lactac máu ở bệnh nhân cơ giật trong đó THC 2 bệnh nhân (4,3%) nhóm CSTH 4 bệnh nhân (8,5%). 10 BN (21,3%) có tăng lactac máu ở thời điểm nhập viện. nhóm CSTH có xu hướng xuất hiện biến đổi khí máu nhiều hơn so với THC sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 2: Tần suất thay đổi các triệu chứng trên sinh hóa máu

Nhận xét: Triệu chứng thường gặp hạ Kali máu 23 bệnh nhân (47,9%), CK > 1000 (U/L) có 5 bệnh nhân chiếm 10,4%, Hạ glucose và Natri máu giảm gặp 4,2% mỗi nhóm.

Bảng 3: Đặc điểm điện tim lúc vào viện

Triệu chứng	Số BN	Tỷ lệ %
Nhịp nhanh xoang	17	35,4
Loạn nhịp xoang	1	2,1
Nhịp chậm xoang	1	2,1
Bình thường	29	60,4

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu làm điện tâm đồ tại thời điểm vào viện rối loạn điện tim thường gặp nhất là nhịp nhanh xoang 17 BN (35,4%), nhịp chậm xoang 1 BN (2,1%) và loạn nhịp xoang 1 BN (2,1%) cả 2 bệnh nhân này đều thuộc nhóm cần sa tổng hợp.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng: Trong nghiên cứu của chúng tôi trên 48 bệnh nhân ngộ độc cần sa, cần sa tổng hợp độ tuổi trong nghiên cứu từ (13 – 61) tuổi, nhóm tuổi mắc nhiều nhất là nhóm từ (19-29) tuổi với tỷ lệ 47,9% với độ tuổi trung bình là 28 tuổi tương tự với nghiên cứu của Juliana Tournabize và cộng sự với độ tuổi mắc của ngộ độc cần sa tổng hợp là (14 – 25) tuổi với độ tuổi trung bình là $24,5 \pm 10,1$ tuổi³, tương tự với nghiên cứu của Matthew J. Noble tuổi trung bình 20 tuổi, độ tuổi nghiên cứu (8 tháng – 96 tuổi)⁴. Đặc điểm về giới tính của bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi gặp chủ yếu bệnh nhân là nam giới với tỷ lệ 81,3%, nữ giới chiếm tỷ lệ 18,8%. Tương đồng với nghiên cứu của Christopher O Hoyte tuổi trung bình là $22,5 \pm 8,8$. Nam giới chiếm 74,3%⁵. Học sinh sinh viên là đối tượng thường gặp (34,5%), nhóm lao động tự do (31,3%). Lý do ngộ độc nhiều nhất: lạm dụng (97,9%), tai nạn (2,1%), dạng chất hay gặp dạng sợi thực vật (54,2%), tiếp theo là thuốc lá điện tử (31,3%), dạng tinh dầu (12,5%), bánh

(2,1%). Hình thức sử dụng: hút thuốc (85,5%), nhỏ dưới lưỡi 8,3%, ăn uống (4,2%), xịt họng (2,1%). Các loại cần sa tổng hợp phát hiện được trong mẫu bệnh phẩm bệnh nhân sử dụng và trong nước tiểu ADB-Butinaca 5 BN (10,41%), MDMB-4en-PINACA 8 BN (16,6%), 4F-ABUTINACA 2 BN (4,16%), 5F MDMB PICA 2 BN (4,16%).

Trong nghiên cứu của chúng tôi triệu chứng nhiễm độc thần kinh, tâm thần là thường gặp, các triệu chứng của hệ thần kinh xuất hiện sớm và nhiều nhất chóng mặt, mất điều hòa hoặc giảm khả năng phối hợp động tác 31 BN (64,6%) giảm ý thức, ngất 16 bệnh nhân (33,3%), co giật 10 bệnh nhân (20,8%). Các triệu chứng của hệ tâm thần: kích động 23 BN (47,4%) ảo thanh, ảo thị 45,8%, Các triệu chứng của nhóm ngộ độc CSTH xu hướng xuất hiện nhiều triệu chứng nặng nguy hiểm tính mạng và râm rờ hơn. Phần lớn các triệu chứng hết sau 6 giờ điều trị.

Đặc điểm cận lâm sàng. Trong nghiên cứu của chúng tôi biến đổi sinh hóa máu hay gặp nhất là Hạ kali máu 23 bệnh nhân (47,9%), tăng CK > 1000(U/L) có 5 bệnh nhân chiếm 10,4%.

33 BN (70,2%) có khí máu bình thường, 8 BN (17%) kiềm hô hấp chia đều cho 2 nhóm, 6 BN (12,8%) toan chuyển hóa tăng lactac máu ở bệnh nhân co giật trong đó THC 2 bệnh nhân (4,3%) nhóm CSTH 4 bệnh nhân (8,5%). 10 BN (21,3%) có tăng lactac máu ở thời điểm nhập viện. nhóm CSTH có xu hướng xuất hiện biến đổi khí máu nhiều hơn so với THC.

Rối loạn điện tim thường gặp nhất là nhịp nhanh xoang 17 BN (35,4%), nhịp chậm xoang 1 BN (2,1%) và loạn nhịp xoang 1 BN (2,1%) cả 2 bệnh nhân này đều thuộc nhóm CSTH.

V. KẾT LUẬN

Ngộ độc cấp THC và CSTH là vấn đề thường gặp với nhiều biểu hiện lâm sàng về thần kinh, tâm thần, tim mạch, hô hấp khác nhau. Trong những năm gần đây, sử dụng cần sa tổng hợp ngày càng phổ biến, đặc biệt hay gặp ở đối tượng trẻ tuổi, với các triệu chứng lâm sàng về thần kinh, tâm thần như (giảm ý thức, kích động, lo lắng, hoang tưởng, ảo giác, co giật). Trường hợp đến cơ sở y tế muộn và không xử trí đúng có thể gây ra các biến chứng nặng nề như tiêu cơ vân, suy thận cấp, toan chuyển hóa, suy hô hấp, Hạ kali máu, rối loạn nhịp tim làm tăng nguy cơ tử vong. Xét nghiệm định tính, định lượng nồng độ THC và CSTH có rất nhiều khó khăn và hạn chế nên không được sử dụng rộng rãi và kịp thời trong điều trị ngộ độc. Do đó việc

xác định các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng đóng vai trò quan trọng giúp chẩn đoán đúng, điều trị kịp thời cũng như hạn chế các biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO Cannabis.** WHO. https://www.who.int/substance_abuse/facts/cannabis/en/. Accessed May 5, 2020.
2. **Sharma P, Murthy P, Bharath MMS.** Chemistry, Metabolism, and Toxicology of Cannabis: Clinical Implications. *Iran J Psychiatry.* 2012;7(4):149-156.
3. **Tournebise J, Gibaja V, Kahn JP.** Acute effects of synthetic cannabinoids: Update 2015. *Subst Abuse.* 2017;38(3):344-366. doi:10.1080/08897077.2016.1219438
4. **Noble MJ, Hedberg K, Hendrickson RG.** Acute cannabis toxicity. *Clin Toxicol.* 2019;57(8):735-742. doi:10.1080/15563650.2018.1548708
5. **Hoyte CO, Jacob J, Monte AA, Al-Jumaan M, Bronstein AC, Heard KJ.** A characterization of synthetic cannabinoid exposures reported to the National Poison Data System in 2010. *Ann Emerg Med.* 2012;60(4):435-438. doi:10.1016/j.annemergmed.2012.03.007.

NGHIÊN CỨU BẢO CHẾ VIÊN NANG LỤC VỊ ĐỊA HOÀNG

Nguyễn Văn Hưng¹, Lê Thị Minh Nguyệt¹, Lê Thị Khánh Ly¹,
Đỗ Nguyễn Hạnh Phước¹, Lê Nguyễn Bảo Thi¹, Trần Văn Trọng¹,
Nguyễn Thế Dũng¹, Phạm Hoàng Đức¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xây dựng quy trình bào chế viên nang Lục vị địa hoàng và đánh giá chất lượng sản phẩm bào chế. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Bài thuốc Lục vị địa hoàng; phương pháp: khảo sát thời gian sắc để bào chế cao, khảo sát tỷ lệ tá dược để bào chế viên nang Lục vị địa hoàng và đánh giá chất lượng sản phẩm. **Kết quả:** Cao Lục vị địa hoàng được điều chế bằng phương pháp sắc trong thời gian 60 phút. Viên nang Lục vị địa hoàng chứa 150mg cao phối hợp với Lactose, Tinh bột, Magnesi stearate, Aerosil và đạt các qui chuẩn chất lượng qui định. **Kết luận:** Đã nghiên cứu bào chế được viên nang Lục vị hoàn làm cơ sở cho việc nghiên cứu sâu hơn nhằm phát huy các giá trị của bài thuốc Y học cổ truyền.

Từ khóa: "Lục vị địa hoàng", viên nang, độ rắn, độ ẩm.

SUMMARY

STUDY ON PREPARATION OF "LUC VI DIA HOANG" CAPSULES

Objectives: To develop a process for preparing Luc vi dia hoang capsule and evaluate the quality of prepared products. **Subjects and Methods:** "Luc vi dia hoang" remedy, surveying the high preparation time, surveying the proportion of excipients for preparing Luc vi dia hoang capsules and evaluating product quality. **Results:** Luc vi dia hoang condensed status was prepared by the decoction method in 60 minutes. Luc vi dia hoang capsule contains 150mg active substance combined with Lactose, Starch, Magnesi stearate, Aerosil and meets the specified quality standards. **Conclusion:** Research has been made to prepare the capsule of Luc vi dia hoang as

the basis for further research in order to promote the values of traditional medicine.

Keywords: "Luc vi dia hoang", capsules, disintegration, moist.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Y học cổ truyền (YHCT) nguồn gốc bệnh tật phát sinh là do mất cân bằng âm dương [7]. Vì vậy nguyên lý điều trị theo YHCT là lập lại cân bằng âm dương trong cơ thể, nâng cao sức khỏe. Thuốc YHCT cũng được sử dụng dựa trên mục đích điều hoà cân bằng âm dương. Việc bào chế và sử dụng thuốc YHCT đa dạng, phong phú; thông qua việc bào chế có thể làm tăng tác dụng điều trị của các vị thuốc và bài thuốc. Bài thuốc "Lục vị địa hoàng" là bài thuốc cổ phương của Đại danh Y Trương Trọng Cảnh có tác dụng điều chỉnh, tư bổ phần âm của cơ thể [3], [5], [6]. Ở Việt Nam đại danh y Hải Thượng Lãn Ông cũng đã ứng dụng bài thuốc Lục vị địa hoàng làm nền tảng căn bản để điều trị nhiều bệnh lý khác nhau. Hiện nay, bài thuốc Lục vị địa hoàng được ứng dụng rộng rãi trên lâm sàng và được sử dụng dưới nhiều dạng khác nhau như thuốc sắc, thuốc hoàn [4]. Các dạng bào chế khác nhau của các bài thuốc Y học cổ truyền sẽ làm đa dạng, phong phú các chế phẩm trên thị trường đáp ứng nhu cầu chăm sóc sức khỏe của nhân dân. Để góp phần phát huy các giá trị của bài thuốc, việc áp dụng các dạng bào chế thích hợp để thuận tiện cho người sử dụng nhằm nâng cao hiệu quả điều trị là vấn đề cần được quan tâm [1], [2]. Viên nang là dạng bào chế có nhiều ưu điểm như gọn, nhỏ, dễ sử dụng, có sinh khả dụng cao, che dấu được mùi vị khó chịu của dược liệu.... Trên cơ sở đó, chúng tôi tiến hành

¹Trường Đại học Y – Dược, Đại học Huế
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Hưng
Email: nvhung.yhct@huemed-univ.edu.vn
Ngày nhận bài: 11.8.2021
Ngày phản biện khoa học: 11.10.2021
Ngày duyệt bài: 18.10.2021

đề tài "Nghiên cứu bào chế viên nang lục vị địa hoàng" với hai mục tiêu:

1. Xây dựng quy trình bào chế viên nang Lục vị địa hoàng.
2. Đánh giá chất lượng sản phẩm đã bào chế.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

- Bài thuốc Lục vị địa hoàng (tính trên 1 thang).
- Tá dược: Tinh bột, Lactose, Magnesi stearate, Talc, Aerosil.....
- Thiết bị nghiên cứu: Máy sắc thuốc, cân phân tích, tủ sấy, rây, khuôn đóng nang...

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp xây dựng quy trình bào chế. Bài thuốc Lục vị địa hoàng được tiến hành điều chế cao bằng phương pháp sắc [1]. Khảo sát thời gian sắc thích hợp để bào chế cao Lục vị địa hoàng, khảo sát các tỷ lệ tá dược (tá dược độn, tá dược rã, tá dược trơn...) thường được sử dụng để tạo cốt, định hướng hàm lượng và thành phần công thức để xây dựng quy trình bào chế viên nang Lục vị địa hoàng.

Phương pháp đánh giá một số chỉ tiêu của cốt Lục vị địa hoàng

- Lưu tính: được đánh giá bằng cách xác định góc nghỉ hình thành từ đường sinh và đường kính đáy của khối cốt tạo thành trong điều kiện quy định.
- Độ ẩm: dựa vào khối lượng mất đi sau khi sấy để tính độ ẩm của khối cốt.

Phương pháp đánh giá chất lượng sản phẩm bào chế

- Đánh giá một số tiêu chuẩn chất lượng cho sản phẩm dựa trên Dược điển Việt Nam IV và một số tài liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Nghiên cứu xây dựng quy trình bào chế viên nang Lục vị địa hoàng

Khảo sát thời gian bào chế cao Lục vị địa hoàng. Bài thuốc Lục vị địa hoàng có tổng khối lượng là 100g được tiến hành sắc với nước cất, sau đó cô đến thể chất cao đặc. Dựa vào khối lượng cao để lựa chọn thời gian sắc thích hợp.

Bảng 1. Thời gian bào chế cao Lục vị địa hoàng

Thời gian Khối lượng cao (g)	45 phút	60 phút	90 phút
Lần 1	0,75g	0,92g	0,90g
Lần 2	0,81g	0,89g	0,93g
Lần 3	0,79g	0,90g	0,91g
Trung bình	0,78g	0,90g	0,91g

Nhận xét: Khi tăng thời gian sắc thì lượng cao chiết được tăng lên, tuy nhiên khi tăng từ 60 phút lên 90 phút thì lượng cao tăng thêm không đáng kể. Do đó ta chọn thời gian sắc là 60 phút.

3.2. Khảo sát tỷ lệ các tá dược

Khảo sát các tá dược độn

Bảng 2. Các công thức khảo sát tá dược độn

Thành phần	CT1	CT2	CT3
Cao Lục vị địa hoàng	150mg		
Tinh bột	300mg	275mg	250mg
Lactose	100mg	125mg	150mg
Khối lượng		550mg	
Nhận xét cảm quan	Bột khô, khó xát hạt, hạt không đều	Độ ẩm vừa phải, dễ xát hạt, hạt đều	Bột hơi nhão, khó xát hạt

Nhận xét: Khi thay đổi tỷ lệ hai loại tá dược Tinh bột và Lactose thì thể chất của khối bột tạo thành thay đổi. Với CT2, khối bột tạo thành có độ vừa phải nên dễ xát hạt và hình thức hạt đẹp, tương đối đồng đều nên ta chọn phối hợp 275mg Tinh bột và 127mg Lactose với 150mg cao Lục vị địa hoàng để làm cốt.

Khảo sát các tá dược trơn

Khảo sát các tá dược trơn dùng đơn lẻ

Bảng 3. Các công thức khảo sát tá dược trơn dùng đơn lẻ

Thành phần	CT4	CT5	CT6
Cốt Lục vị địa hoàng	550 mg		
Magnesi stearate	3%		
Talc		5%	
Aerosil			0,4%
Lưu tính – góc α (n=3)	38°	42°	31°
Độ ẩm (n = 3)	7,32%	5,49%	6,25%

Nhận xét: Khi phối hợp cốt với các tá dược trơn Magnesi stearate, Talc, Aerosil thì cả ba công thức trên đều đạt yêu cầu về độ ẩm (< 9%) và không đạt góc $\alpha < 30^\circ$ nên không thể đóng nang. Do đó nghiên cứu tiến hành phối hợp hai loại tá dược trơn nhằm điều hòa sự chảy của cốt.

Phối hợp các loại tá dược trơn

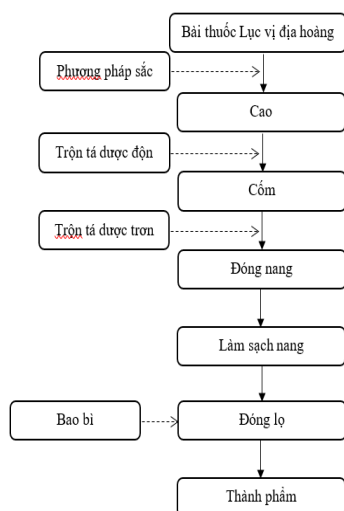
Bảng 4. Các công thức khi phối hợp các tá dược trơn

Thành phần	CT7	CT8	CT9	CT10
Cốt Lục vị địa hoàng	550 mg			
Magnesi stearate	2%	2%	1%	1%
Talc	3%		5%	
Aerosil		0,1%		0,3%
Lưu tính-góc α (n= 3)	37°	28°	44°	36°
Độ ẩm (n = 3)	6,12%	5,82%	5,95%	6,43%

Nhận xét: Khi phối hợp hai loại tá dược trơn có tính năng khác nhau thì lưu tính của bột được cải thiện trong đó CT8 có góc $\alpha < 30^\circ$ đạt yêu cầu để đóng nang.

Như vậy công thức cho 1 viên nang Lục vị địa hoàng là: Cao Lục vị địa hoàng: 150 mg; Tinh bột: 275mg; Lactose: 125mg; Magnesi stearate: 2%; Aerosil: 0,1%

Xây dựng quy trình bào chế viên nang Lục vị địa hoàng



Sơ đồ 1. Quy trình bào chế viên nang Lục vị địa hoàng

Viên nang Lục vị địa hoàng được bào chế theo phương pháp đóng nang thủ công. Quy trình bào chế này đơn giản, dễ thực hiện.

Đánh giá chất lượng sản phẩm bào chế

Dựa trên tiêu chuẩn kiểm nghiệm thuốc viên nang theo Dược điển Việt Nam IV và một số tài liệu tiến hành đánh giá chất lượng sản phẩm bào chế.

- Hình thức: viên nang trong, nhẵn, sạch, chứa cốm bên trong màu đen.
- Độ rã: trung bình 12 phút (< 30 phút): Đạt.
- Độ đồng đều khối lượng: 562,41mg (trung bình khối bột trong nang $m \pm 7,5\%$): Đạt.

IV. BÀN LUẬN

Bài thuốc Lục vị địa hoàng thường được sử dụng khá phổ biến để điều trị nhiều trường hợp bệnh lý khác nhau, do đó đề tài tiến hành nghiên cứu bào chế nó ở dưới dạng viên nang nhằm thuận tiện cho người sử dụng. Từ những nguyên liệu ban đầu, tiến hành sắc trong 60 phút để được cao Lục vị địa hoàng. Qua khảo sát nhận thấy nếu sắc ở thời gian ít hơn 60 phút thì lượng cao giảm đi nhiều chứng tỏ chưa chiết kiệt hết các hoạt chất có trong dược liệu. Nếu tiến hành sắc trong thời gian lâu hơn 60 phút thì lượng cao

tăng lên không đáng kể nhưng lại tốn nhiều thời gian và nhiên liệu, nên tốt nhất là sắc trong 60 phút.

Khi phối hợp cao Lục vị địa hoàng với các tỷ lệ Tinh bột và Lactose khác nhau thì khối ẩm tạo thành có các đặc điểm khác nhau. Qua khảo sát, CT2 với 275mg Tinh bột và 125mg Lactose thì khối bột có độ ẩm vừa phải dễ dàng xát hạt và hạt cốm tạo thành tương đối đều, thuận tiện cho việc đóng nang.

Để đảm bảo các tiêu chí khác khi đóng nang, tiến hành khảo sát để lựa chọn tá dược trơn giúp cốm trơn chảy tốt vào nang và đạt độ đồng đều về khối lượng cốm trong nang. Khi sử dụng riêng lẻ các tá dược trơn thì các giá trị góc α cho thấy không có loại tá dược nào phù hợp. Khi phối hợp các loại tá dược trơn có đặc tính khác nhau, do Magnesi stearate có tác dụng giảm ma sát, chống dính trong khi Talc, Aerosil lại giúp điều hòa sự chảy nên đề tài tiến hành phối hợp hai nhóm tá dược này: Magnesi stearate + Talc, Magnesi stearate + Aerosil. Kết quả cho thấy sự phối hợp Magnesi stearate + Aerosil cải thiện đáng kể lưu tính của khối cốm. Do đó nghiên cứu đã chọn tỷ lệ này để xây dựng công thức và qui trình bào chế viên nang Lục vị địa hoàng.

Quy trình bào chế viên nang với các bước đơn giản, dễ thực hiện. Sản phẩm bào chế xong được tiến hành đánh giá các tiêu chí như cảm quan, độ rã, độ đồng đều khối lượng và đạt yêu cầu.

V. KẾT LUẬN

Bài thuốc Lục vị địa hoàng được chiết bằng phương pháp sắc trong thời gian 60 phút sẽ thu được khối lượng cao tối ưu nhất. Viên nang Lục vị địa hoàng được bào chế theo phương pháp đóng nang thủ công với khối lượng trung bình 562,41mg/nang, trong đó hàm lượng cao chiếm 150mg. Viên nang Lục vị địa hoàng có hình thức đẹp, đạt các tiêu chuẩn để ra và thuận lợi cho việc sử dụng.

Đề tài là cơ sở khoa học cho các nghiên cứu sâu hơn tiếp theo nhằm đa dạng hóa các sản phẩm có nguồn gốc từ dược liệu trên thị trường, góp phần phát huy giá trị của các bài thuốc Y học cổ truyền của dân tộc ta.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Bào chế Đông Dược:** Nguyễn Nhược Kim, Trần Thuý, Lê Thị Hồng Hoa, Hoàng Minh Chung, Nguyễn Thị Minh Tâm, Trần Lưu Văn Hiền, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2005, tr.23 – 24.
- 2. Hoàng Minh Châu, Nguyễn Nhật Thành,** Nghiên cứu chuyển dạng bào chế bài thuốc Lục vị, Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 2002, tr.27 – 32.
- 3. Hai trăm năm mươi bài thuốc Đông y cổ truyền chọn lọc,** Nhà xuất bản Thanh niên,

- Thành phố Hồ Chí Minh, 2008, tr.237 – 239.
4. **Kỹ thuật bào chế và chế biến thuốc cổ truyền:** Phùng Hoà Bình, Phạm Xuân Sinh. Võ Xuân Minh, Vũ Văn Điền, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2004, tr.7 – 10, 69 – 70, 83 – 103.

5. **Phương tễ học:** Hoàng Duy Tân, Nhà xuất bản Thuận Hoá, 2009, tr.642 – 647.
6. **Phương thuốc cổ truyền:** Hoàng Bảo Châu, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 1998, tr.173 – 174.
7. **Y lý Y học cổ truyền:** Nguyễn Thị Tân, Nhà xuất bản Đại học Huế, 2015, tr.13 – 28.

KIẾN THỨC VÀ THỰC HÀNH CHĂM SÓC TRƯỚC SINH CỦA CÁC THAI PHỤ CÓ TUỔI THAI TỪ ĐỦ 37 TUẦN TRỞ LÊN TẠI TRUNG TÂM Y TẾ HUYỆN XUÂN LỘC, ĐỒNG NAI

Trần Đình Chất¹, Trần Lệ Thủy²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Chăm sóc trước sinh là những chăm sóc mà thai phụ nhận được nhằm đảm bảo những điều kiện tốt nhất về sức khỏe cho cả mẹ và thai trong suốt thai kỳ. Chăm sóc trước sinh có vai trò quan trọng trong việc giảm tỷ lệ tử vong mẹ và tử vong sơ sinh trên thế giới, đặc biệt là ở các quốc gia đang phát triển. Nghiên cứu được tiến hành nhằm khảo sát thực trạng kiến thức và thực hành chăm sóc trước sinh của các thai phụ tại Huyện Xuân Lộc, Đồng Nai. Hiện vẫn chưa có nghiên cứu về vấn đề chăm sóc trước sinh tại địa phương. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ thai phụ đi khám thai tối thiểu 4 lần và tỷ lệ thai phụ có kiến thức tốt, hành vi đúng về chăm sóc trước sinh tại Trung tâm Y tế Huyện Xuân Lộc. **Phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế nghiên cứu cắt ngang được thực hiện từ 11/2020 đến 05/2021 trên 332 thai phụ có tuổi thai từ đủ 37 tuần trở lên đến khám tại TTYT Huyện Xuân Lộc, với điểm cắt 75% được sử dụng để xác định mức độ kiến thức tốt hoặc thực hành đúng về chăm sóc trước sinh của các thai phụ. **Kết quả:** Tỷ lệ thai phụ đi khám thai tối thiểu 4 lần trong thai kỳ là 86,4%. Tỷ lệ thai phụ có kiến thức tốt về chăm sóc trước sinh là 89,5%. Tỷ lệ thai phụ có thực hành đúng về chăm sóc trước sinh là 87,6%. **Kết luận:** Tỷ lệ thai phụ đi khám thai tối thiểu 4 lần trong thai kỳ cũng như tỷ lệ thai phụ có kiến thức tốt, hành vi đúng về chăm sóc trước sinh đều cao hơn tỷ lệ chung của cả nước. Tuy nhiên, kiến thức của thai phụ về các vấn đề dinh dưỡng, lao động và nghỉ ngơi trong thai kỳ vẫn chưa thực sự tốt. Cần tiếp tục tăng cường các biện pháp giáo dục, truyền thông và tư vấn để cải thiện các khía cạnh còn hạn chế của chương trình chăm sóc trước sinh tại địa phương.

Từ khóa: kiến thức, thực hành, chăm sóc trước sinh, thai phụ.

SUMMARY

KNOWLEDGE AND PRACTICE REGARDING

¹Trung tâm Y tế Huyện Xuân Lộc, Đồng Nai

²Đại học Y Dược TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Trần Lệ Thủy

Email: tranlethuy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 9.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2021

Ngày duyệt bài: 15.10.2021

ANTENATAL CARE AMONG PREGNANT WOMEN AT OR BEYOND 37 0/7 WEEKS OF GESTATION IN XUAN LOC HEALTH CENTER, DONG NAI PROVINCE

Background: Antenatal care (ANC) is the care a women receives throughout pregnancy in order to ensure that both the mother and her child remain healthy. ANC plays an important role in reducing maternal and neonatal morbidity and mortality, especially in developing countries. This study aims to assess the conditions of knowledge and practice toward ANC among pregnant women in Xuan Loc District, Dong Nai Province. There are currently no studies on prenatal care in this area. **Objectives:** Determine the proportion of pregnant women receiving at least four (ANC4+) visits. We also determine the proportion of pregnant women having good knowledge and correct practice regarding ANC at Xuan Loc Health Center. **Methods:** A cross-sectional study was conducted on 332 pregnant women, who have gestational age at or beyond 37 0/7 weeks and checking-up ANC at Xuan Loc Health Center from November 2020 to May 2021. Beside assessing the frequency of ANC visits, we also use the cut-off point at 75th percentage to determine the level of knowledge and practice regarding ANC of these womens. **Results:** The percentage of pregnant women having at least four or more ANC visits is 86.4%. Among 332 pregnant women, we found that 89.5% have good knowledge while 87.6% of them were noted to have correct practice about ANC. **Conclusion:** Our research's results about the proportion of pregnant women either receiving ANC4+ visits or having good knowledge and correct practice toward ANC are higher than the total proportion of country. However, the level of knowledge of pregnant women regarded the importance of nutrition and how they work or sleep during pregnancy were poor. These findings can be used to plan a social media and education campaign-based customized health intervention aiming to improve the limited aspects of local ANC program.

Keywords: Knowledge, Practice, Antenatal care, Prenatal care, Pregnant women.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thai nghén là một hiện tượng sinh lý bình

thường của người phụ nữ. Tuy nhiên, trong quá trình mang thai, nhiều yếu tố bình thường có thể trở thành yếu tố nguy cơ hoặc diễn tiến thành bệnh lý và ảnh hưởng đến sức khỏe, thậm chí là tính mạng của cả mẹ và thai. Theo số liệu của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2017, mỗi năm trên thế giới có khoảng 300,000 thai phụ tử vong vì các vấn đề liên quan đến thai kỳ, trong đó hơn 99% là xảy ra ở các nước đang phát triển và hầu hết nguyên nhân là đều có thể phòng ngừa được⁽¹⁾. Còn theo số liệu của Quỹ Nhi đồng Liên Hợp Quốc (UNICEF) năm 2019 thì mỗi năm cũng có gần 2,5 triệu trẻ sơ sinh tử vong trên thế giới⁽²⁾. Số liệu này ở Việt Nam lần lượt là 700 bà mẹ và 17,000 trẻ sơ sinh tử vong mỗi năm^{(1),(2)}. Từ lâu, các nội dung làm mẹ an toàn nói chung và chăm sóc trước sinh (CSTS) nói riêng đã được chứng minh là có hiệu quả cao trong việc giảm tỷ lệ tử vong mẹ và sơ sinh một cách trực tiếp lẫn gián tiếp. Để đạt được những lợi ích đó, thai phụ phải đi khám thai đầy đủ khi mang thai để được quản lý thai nghén tốt, đồng thời còn được trang bị những kiến thức cơ bản như số lần khám thai tối thiểu, thời điểm khám thai, nội dung mỗi lần khám, về chế độ dinh dưỡng, lao động, nghỉ ngơi hợp lý cũng như khả năng nhận biết được các dấu hiệu nguy hiểm cần đi khám ngay trong thai kỳ.

Ở Việt Nam, mặc dù chất lượng chăm sóc trước sinh cũng như tỷ lệ tử vong mẹ và sơ sinh đã được cải thiện nhiều trong khoảng ba thập niên vừa qua nhưng gần đây, tốc độ giảm tử vong mẹ và sơ sinh bắt đầu chững lại và vẫn còn tương đối cao ở những khu vực miền núi, vùng sâu vùng xa hoặc vùng đồng bào dân tộc thiểu số sinh sống. Xuân Lộc là một huyện trung du miền núi của tỉnh Đồng Nai, điều kiện kinh tế cũng như cơ sở hạ tầng kém phát triển hơn so với các địa phương khác trong tỉnh, trong vùng. Đây cũng là địa bàn sinh sống của một số nhóm dân tộc thiểu số như Chăm, Chơ-ro,... Mặt khác, hiện vẫn chưa có bất kỳ nghiên cứu nào thực hiện khảo sát về tình hình chăm sóc trước sinh của các thai phụ trên địa bàn.

Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Kiến thức, thực hành chăm sóc trước sinh của các thai phụ có tuổi thai từ đủ 37 tuần trở lên đến khám tại Trung tâm Y tế Huyện Xuân Lộc, Đồng Nai" để trả lời cho câu hỏi nghiên cứu "Tỷ lệ thai phụ có kiến thức tốt cũng như thực hành đúng về chăm sóc trước sinh là bao nhiêu?".

Mục tiêu nghiên cứu: *Xác định tỷ lệ thai phụ đi khám thai tối thiểu 4 lần và tỷ lệ thai phụ có kiến thức tốt cũng như thực hành đúng về chăm*

sóc trước sinh tại Trung tâm Y tế (TTYT) Huyện Xuân Lộc.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Thai phụ có tuổi thai từ 37 tuần trở lên đến khám thai hoặc đến sinh tại TTYT Huyện Xuân Lộc, Đồng Nai từ tháng 11/2020 – 05/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Thai phụ đến khám thai hoặc đến sinh tại khoa CSSKSS, TTYT Huyện Xuân Lộc.

+ Có tuổi thai từ đủ 37 tuần trở lên được xác nhận bằng siêu âm hoặc ngày kinh cuối.

+ Hiểu và giao tiếp tốt được bằng tiếng Việt. Nếu là người dân tộc thiểu số, cần có phiên dịch.

+ Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

+ Có bệnh lý về tâm thần, khiếm thính, khiếm thị.

+ Không hiểu, không giao tiếp được bằng tiếng Việt hoặc không có người phiên dịch.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu cắt ngang.

Cỡ mẫu. Công thức tính cỡ mẫu: ước lượng một tỷ lệ trong dân số.

$$N = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot \frac{p(1-p)}{d^2}}$$

p = 0,74, với p là tỷ lệ thai phụ khám thai tối thiểu 4 lần theo MICS 2014⁽³⁾.

d = 0,05 vì 0,7 < p < 0,9). → N = 296

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

+ **Địa điểm nghiên cứu:** Khoa CSSKSS, TTYT Huyện Xuân Lộc.

+ **Thời gian nghiên cứu:** từ 11/2020 – 05/2021.

Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu ngẫu nhiên thuận tiện.

Công cụ nghiên cứu. Bộ câu hỏi soạn sẵn, phỏng vấn trực tiếp thai phụ.

Biến số nghiên cứu. Biến số nghiên cứu gồm 3 nhóm chính: đặc trưng cá nhân, kiến thức và thực hành CSTS của thai phụ.

Biến số nghiên cứu chính là tỷ lệ thai phụ đi khám thai tối thiểu 4 lần trong thai kỳ và tỷ lệ thai phụ có kiến thức tốt và thực hành đúng về CSTS.

Tiêu chuẩn đánh giá. Biến số kiến thức CSTS gồm 10 nội dung, thai phụ sẽ được đánh giá là có kiến thức tốt về CSTS nếu trả lời đúng ít nhất 75% (8 nội dung) trở lên. Tương tự, biến số thực hành CSTS gồm 9 nội dung, thai phụ được đánh giá là thực hành đúng về CSTS nếu thực hiện đúng ít nhất 75% (7 nội dung) trở lên.

Thu thập và phân tích số liệu. Xác định chính xác tuổi thai dựa vào ngày kinh cuối hoặc

kết quả siêu âm trong sổ khám thai tất cả các thai phụ đến khám.

Chọn những thai phụ có tuổi thai từ đủ 37 tuần trở lên và thỏa các tiêu chuẩn lựa chọn tham gia nghiên cứu.

Lấy xác nhận đồng ý tham gia nghiên cứu bằng văn bản.

Phòng vấn trực tiếp thai phụ bằng bộ câu hỏi đã chuẩn bị sẵn trong khoảng thời gian 20 phút.

Sau khi thu thập số liệu, chúng tôi tiến hành tổng hợp, xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm STATA 10.0. Gồm 2 bước: thống kê mô tả và phân tích đơn biến; dùng mô hình hồi quy đa biến nhằm kiểm soát yếu tố gây nhiễu để xác định mối liên quan giữa các biến số và tính PR hiệu chỉnh (PR*) cho từng biến số. Các phép kiểm đều được thực hiện với độ tin cậy 95%.

Y đức. Nghiên cứu này được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược TP. HCM, số 791/HĐĐĐ-ĐHYD, ngày 02/11/2020.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Sau thời gian nghiên cứu từ 11/2020 đến 05/2021 với số lượng mẫu thu thập được là 332 mẫu. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu cắt ngang trên 332 thai phụ, kết quả đạt được như sau:

Đặc điểm cá nhân của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm cá nhân của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Tần số (N=332)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi: <20	33	9,9
20-34	251	75,6
>35	48	14,5
Dân tộc: Kinh	286	86,1
Khác	46	13,9
Nghề nghiệp: Nông dân	29	8,7
Công nhân	219	66,0
CBVC	28	8,4
Khác	56	16,9
Trình độ học vấn: Cấp 1	31	9,3
Cấp 2	139	41,9
Cấp 3	126	38,0
> Cấp 3	36	10,8
Số lần sinh 0	61	18,4
1	137	41,3
2	109	32,8
> 2	25	7,5

Đa số (75,6%) các thai phụ nằm trong độ tuổi từ 20 – 24 tuổi. Hầu hết các thai phụ là người dân tộc Kinh với tỷ lệ 86,1% và phần lớn có nghề nghiệp là công nhân với tỷ lệ 66%. Trình độ học vấn chủ yếu là đã học hết cấp 2 và cấp 3 với tỷ lệ lần lượt là 41,9% và 38,0%. Các thai

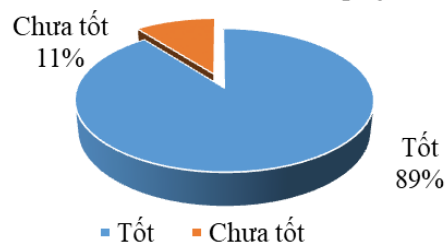
phụ đã từng sinh con 1 và 2 lần chiếm đa số với tỷ lệ lần lượt là 41,3% và 32,8%.

Kiến thức CSTS của đối tượng nghiên cứu

Bảng 2: Kiến thức của thai phụ về từng nội dung chăm sóc trước sinh

Kiến thức	Tần số (N=332)	Tỷ lệ biết (%)
Lợi ích khám thai	332	100
Số lần khám thai tối thiểu (4 lần)	312	94
Khám thai lần đầu trong TCN I	305	91,9
Các dấu hiệu nguy hiểm cần đi khám ngay	325	97,9
Xuất huyết âm đạo	290	87,3
Đau bụng nhiều	172	51,8
Đau đầu kèm nhìn mờ	146	44,0
Cổ gât	313	94,3
Biết ít nhất 2 dấu hiệu		
Lợi ích tiêm phòng uốn ván	282	85,0
Lợi ích bổ sung sắt/acid folic	301	90,7
Dinh dưỡng khi mang thai	217	65,4
Lao động khi mang thai	280	84,3
Nghỉ ngơi khi mang thai	268	80,7
Thuốc lá, rượu bia có hại cho thai	325	97,9

Kiến thức CSTS của thai phụ



Biểu đồ 1: Tỷ lệ thai phụ có kiến thức tốt về tất cả các nội dung CSTS

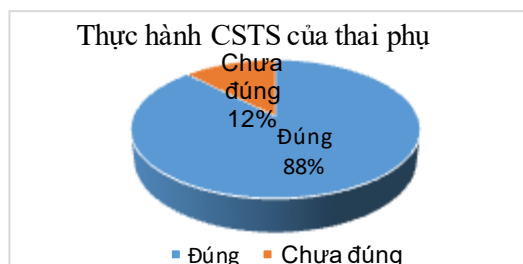
Khi sử dụng điểm cắt 75% (8 nội dung trở lên) chúng tôi ghi nhận tỷ lệ thai phụ có kiến thức tốt về CSTS là 89,5% và chỉ khoảng 10,5% thai phụ có hiểu biết chưa đủ, chưa tốt về CSTS.

Thực hành CSTS của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3: Các hành vi CSTS của thai phụ

Hành vi	Tần số (N=332)	Tỷ lệ đúng (%)
Số lần khám thai thực tế ≥ 4 lần	287	86,4
Thời điểm khám thai lần đầu trong TCN I	324	97,6
Khám thai đúng lịch 11-13 tuần	321	96,7

20-24 tuần	308	92,8
30-32 tuần	229	69,0
Đúng ít nhất 2 thời điểm	316	95,2
Nơi khám thai (Cơ sở y tế)	332	100
Tiêm phòng uốn ván đủ	310	93,4
Uống viên sắt/folic	329	99,1
Chế độ dinh dưỡng phù hợp	147	44,3
Chế độ lao động phù hợp	261	78,6
Chế độ nghỉ ngơi phù hợp	259	78,0



Biểu đồ 2: Tỷ lệ thai phụ thực hành đúng tất cả các nội dung về CSTS

Khi sử dụng điểm cắt 75% (7 nội dung trở lên) chúng tôi ghi nhận tỷ lệ thai phụ thực hành CSTS đúng là 87,6% và chỉ khoảng 12,4% thai phụ thực hành CSTS chưa phù hợp, chưa đúng trong thai kỳ.

IV. BÀN LUẬN

Kiến thức CSTS của các thai phụ. Với 94% các thai phụ cho rằng cần đi khám thai tối thiểu 4 lần trong thai kỳ, kết quả của chúng tôi gần tương đồng với nghiên cứu của Phạm Văn Đậu⁽⁴⁾ là 90,8%. Gần 92% các thai phụ cũng cho rằng nên đi khám thai lần đầu tiên trong 3 tháng đầu, tỷ lệ này cũng gần tương đồng với nghiên cứu của Ngô Viết Lộc⁽⁵⁾ là 87,5%. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 94,3% các thai phụ biết được ít nhất 2/4 dấu hiệu nguy hiểm cần đi khám ngay. Tác giả Ngô Viết Lộc⁽⁵⁾ sử dụng điểm cắt là 3 dấu hiệu thì tỷ lệ này khá thấp với 82,6% còn tác giả Mai Thị Kim Thanh⁽⁶⁾ sử dụng điểm cắt là 1 dấu hiệu thì đạt được tỷ lệ rất cao là 98,3%. Tỷ lệ thai phụ biết về lợi ích tiêm VAT trong thai kỳ đạt 85%, kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Mai Thị Kim Thanh⁽⁶⁾ là 90,7% và Sitalakshmi⁽⁷⁾ ở Ấn Độ là 92%. Tỷ lệ thai phụ có hiểu biết về lợi ích bổ sung sắt/acid folic trong thai kỳ là 90,7%, tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Phạm Văn Đậu⁽⁴⁾ là 83,6%, nhưng lại khá tương đồng với nghiên cứu của Sitalakshmi⁽⁷⁾ ở Ấn Độ là 89,8%.

Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi có 65,4% các thai phụ cho rằng cần thay đổi chế độ dinh dưỡng, 84,3% thai phụ biết về chế độ lao động đúng khi mang thai. Theo nghiên cứu của

Ogunba⁽⁸⁾ ở Nigeria thì các tỷ lệ này lần lượt là 79,2% và 55%. Chúng tôi cũng ghi nhận có 80,7% thai phụ biết về chế độ nghỉ ngơi hợp lý khi mang thai, tỷ lệ này cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Sitalakshmi⁽⁷⁾ ở Ấn Độ với chỉ khoảng 39%.

Tóm lại, tỷ lệ thai phụ có kiến thức tốt về tất cả các nội dung chăm sóc trước sinh trong nghiên cứu của chúng tôi đạt tỷ lệ 89,5%. Tỷ lệ này cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Ngô Viết Lộc⁽⁵⁾ là 60,3%. Sự khác biệt kết quả với tác giả trong nước có thể là vì các nghiên cứu này sử dụng thiết kế nghiên cứu và biến số nghiên cứu khác với chúng tôi, nghiên cứu của chúng tôi khảo sát kiến thức liên quan đến tất cả các nội dung CSTS mà các nghiên cứu khác ít thực hiện bao gồm cả chế độ dinh dưỡng, lao động và nghỉ ngơi trong thai kỳ.

Thực hành CSTS của các thai phụ. Tỷ lệ thai phụ đi khám thai tối thiểu 4 lần trong nghiên cứu của chúng tôi đạt 86,4%. Tỷ lệ này cao hơn so với tỷ lệ chung của cả nước là 74% nhưng lại tương đồng với tỷ lệ của vùng Đông Nam Bộ là 90% theo kết quả của MICS 2014⁽³⁾. Về tỷ lệ thai phụ đi khám thai lần đầu trong tam cá nguyệt I, nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận tỷ lệ này khá cao với 97,6%. Theo MICS 2014⁽³⁾ thì tỷ lệ này cao hơn tỷ lệ chung cả nước (84,7%) nhưng khá tương đồng với tỷ lệ của vùng Đông Nam Bộ là 93,1%. Tỷ lệ thai phụ thực hành tiêm VAT đủ số lần là 93,4%. Tỷ lệ này cũng gần tương đồng với nghiên cứu của Mai Thị Kim Thanh⁽⁶⁾ là 96,4% và Nguyễn Thị Mỹ Hương⁽⁹⁾ là gần 98%. Tỷ lệ thai phụ có bổ sung viên sắt/folic trong thai kỳ đạt 99%. Kết quả của chúng tôi tuy cao hơn tỷ lệ chung của cả nước theo kết quả MICS 2014⁽³⁾ là 82% và nghiên cứu của Nguyễn Thị Mỹ Hương⁽⁹⁾ là 91% nhưng lại khá tương đồng với nghiên cứu của Phạm Văn Đậu⁽⁴⁾ là 94,7% và Mai Thị Kim Thanh⁽⁶⁾ là 94,8%. Chỉ khoảng 44,3% thai phụ có chế độ dinh dưỡng phù hợp khi mang thai, tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Mỹ Hương⁽⁹⁾ là 29%. Tỷ lệ thai phụ có chế độ lao động hợp lý khi mang thai là 78,6%, cũng khá tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Mỹ Hương⁽⁹⁾ là 82%. Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận có khoảng 78% thai phụ có chế độ nghỉ ngơi phù hợp, ngủ ít nhất 8 giờ mỗi ngày trong thai kỳ.

Nhìn chung, tỷ lệ thai phụ có thực hành đúng về tất cả các nội dung CSTS trong nghiên cứu của chúng tôi là 87,6%. Tỷ lệ này cũng hoàn toàn tương đồng với nghiên cứu của Ngô Viết

Lộc⁽⁵⁾ là 86%.

Hạn chế của đề tài. Việc sử dụng thiết kế nghiên cứu cắt ngang, không phải là thiết kế cho năng lực mẫu mạnh làm hạn chế khả năng khảo sát mức độ liên quan nhân quả giữa các yếu tố.

V. KẾT LUẬN

Trong thời gian 7 tháng thực hiện nghiên cứu trên 332 thai phụ có tuổi thai đủ 37 tuần trở lên tại TTYT Huyện Xuân Lộc, chúng tôi ghi nhận được:

Tỷ lệ thai phụ đi khám thai tối thiểu 4 lần trong thai kỳ là 86,4%.

Tỷ lệ thai phụ có kiến thức tốt về các nội dung CSTS là 89,5%.

Tỷ lệ thai phụ thực hành đúng các nội dung về CSTS là 87,6%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO, (2019), Trends in maternal mortality 2000 to 2017: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA.
2. UNICEF, (2019), The state of the world's children 2019: children, food and nutrition, New York.
3. Tổng cục Thống kê, UNICEF, (2015), Điều tra đánh giá các mục tiêu trẻ em và phụ nữ Việt Nam 2014, Báo cáo cuối cùng, Hà Nội.

4. Phạm Văn Dâu, Phạm Cẩm Kỳ, Bùi Thị Hương, (2021), "Thực trạng kiến thức và thực hành làm mẹ an toàn của các bà mẹ sinh con tại cơ sở y tế công trên địa bàn tỉnh Ninh Bình năm 2019", Tạp chí Y học Công đồng, 62 (1), 146-151.
5. Ngô Việt Lộc, Lê Thị Thanh Huyền, (2017), "Kiến thức và thực hành về chăm sóc thai sản tại huyện Hòa Vang, thành phố Đà Nẵng năm 2015", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 21 (1), 49-53.
6. Mai Thị Kim Thanh, (2017), "Kiến thức thực hành chăm sóc trước sinh của các bà mẹ có con nhỏ dưới 1 tuổi tại huyện Buôn Đôn và Cư Kuin tỉnh Đắk Lắk năm 2016", Tạp chí Y học Việt Nam.
7. Sitalakshmi V, Bavyasri P, Talapala R, Kopperla M, (2020), "Study on knowledge, attitude and practice of ante-natal care among pregnant women attending antenatal tertiary care institution", International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology; Vol 9, No 3 (2020): March 2020.
8. Ogunba B O, Abiodun O B, (2017), "Knowledge and attitude of women and its influence on antenatal care attendance in Southwestern Nigeria", J Nutr Health Sci, 4 (2), pp. 207.
9. Nguyễn Thị Mỹ Hương, Châu Khắc Tú, Trần Thị Lệ Hà, Ngô Hoàng Hiếu, (2015), "Đánh giá tình hình chăm sóc trước sinh của các sản phụ đến sinh tại Khoa Phụ Sản Bệnh viện Trung ương Huế", Tạp chí Phụ sản, 13 (3), 76-78.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ KÉO DÀI GIẢM ĐAU SAU MỔ LẤY THAI BẰNG GÂY TÊ MẶT PHẪNG CƠ NGANG BỤNG BẰNG HỖN HỢP THUỐC ROPIVACAIN PHỐI HỢP VỚI DEXAMETHASON

Nguyễn Thị Thùy Dương¹, Nguyễn Đức Lam², Nguyễn Thị Thanh³

TÓM TẮT

Một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng được thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả kéo dài giảm đau sau mổ lấy thai bằng gây tê mặt phẳng cơ ngang bụng bằng hỗn hợp thuốc ropivacain phối hợp với dexamethason. Nghiên cứu được thực hiện trên 100 bệnh nhân tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Kết quả nghiên cứu cho thấy, thời gian giải cứu cơn đau đầu tiên ngắn hơn đáng kể ở nhóm 1 ($11,01 \pm 3,62$ giờ) so với nhóm 2 ($18,54 \pm 4,15$ giờ) ($p < 0,05$). Tổng nhu cầu morphin trong 24 giờ đầu sau phẫu thuật cao hơn đáng kể ở nhóm 1 ($5,62 \pm 2,1$ mg) so với nhóm 2 ($4,07 \pm 1,9$ mg) ($p < 0,05$). Điểm số VAS- S và VAS- V của cả hai nhóm khác nhau không đáng kể tại các thời điểm 1 giờ, 2 giờ và 4 giờ sau phẫu thuật,

tuy nhiên ở nhóm 1 cao hơn đáng kể so với nhóm 2 tại các thời điểm 8 giờ, 12 giờ, 16 giờ và 24 giờ sau phẫu thuật. Tỷ lệ nôn ở nhóm 1 chiếm 20% cao hơn nhiều so với nhóm 2 chỉ chiếm 4%, $p < 0,05$. Các chỉ số lâm sàng liên quan đến tuần hoàn trong giới hạn bình thường và tương đương nhau giữa hai nhóm ở các thời điểm 1 giờ, 2 giờ, 4 giờ nghiên cứu. Nhịp tim, huyết áp trung bình lúc 8 giờ, 12 giờ, 16 giờ và 24 giờ sau phẫu thuật ở nhóm 1 cao hơn đáng kể so với bệnh nhân nhóm 2 ($p < 0,05$). Các chỉ số lâm sàng liên quan đến hô hấp trong giới hạn bình thường và tương đương nhau giữa hai nhóm ở tất cả các thời điểm nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi không gặp bất kỳ tai biến nào liên quan đến gây tê TAP block.

Từ khóa: giảm đau, mổ lấy thai, ropivacain, dexamethason

SUMMARY

EVALUATION OF THE LONG-TERM EFFECTIVENESS OF ANALGESIA AFTER CESAREAN SECTION BY LOCAL ANESTHESIA OF THE TRANSVERSE ABDOMINIS MUSCLE WITH A COMBINATION OF ROPIVACAINE AND DEXAMETHASONE

¹Bệnh viện Sản Nhi Lào Cai

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Trung tâm Y tế Từ Sơn, Bắc Ninh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thùy Dương

Email: thuyduonggaymelaocai@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 11.10.2021

Ngày duyệt bài: 19.10.2021

A randomized controlled clinical trial was conducted to evaluate the long-term efficacy of post-cesarean section analgesia at transverse abdominis muscle with a combination of ropivacaine plus dexamethasone. The study was conducted on 100 patients at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital. Results showed that the first rescue analgesic was significantly shorter in group 1 (11.01 ± 3.62 hours) compared to group 2 (18.54 ± 4.15 hours) ($p < 0.05$). Total morphine requirement in the first 24 hours after surgery was significantly higher in group 1 (5.62 ± 2.1 mg) than in group 2 (4.07 ± 1.9 mg) ($p < 0.05$). VAS-S and VAS-V scores of both groups were not significantly different at 1 hour, 2 hours and 4 hours after surgery, however, the score in group 1 was significantly higher than group 2 after 8 hours, 12 hours, 16 hours and 24 hours after surgery. The rate of vomiting in group 1 accounted for 20% which was much higher than group 2 with only 4%, $p < 0.05$. The clinical indices related to circulation were within normal limits and were similar between the two groups at 1 hour, 2 hours, and 4 hours of the study. Mean heart rate, blood pressure at 8 hours, 12 hours, 16 hours and 24 hours after surgery were significantly higher in group 1 than in group 2 patients ($p < 0.05$). The clinical parameters related to respiration were within normal limits and were similar between the two groups at all study time points. In our study, there were no complications related to TAP block anesthesia.

Keywords: analgesia, cesarean section, ropivacaine, dexamethasone

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phương pháp vô cảm chính cho mổ lấy thai là gây tê tủy sống vì tính hiệu quả vô cảm và giãn cơ tốt, tránh được những nguy cơ của gây mê toàn thân cho mẹ và thai nhi, ngoài ra khi sử dụng thuốc tê phối hợp với gây tê tủy sống còn có tác dụng giảm đau sau mổ tốt. Đau sau mổ lấy thai ảnh hưởng rất lớn đến tâm sinh lý cũng như sự phục hồi của sản phụ[1], sự gắn kết của sản phụ với con, ảnh hưởng đến thời gian cho con bú [2, 3].

Gây tê mặt phẳng cơ ngang bụng (Transverse Abdominis Plane Block) viết tắt là TAP block là kỹ thuật đưa một lượng thuốc tê tập trung vào mặt phẳng giữa cơ chéo bụng trong và cơ ngang bụng nơi mà các sợi thần kinh đốt sống đi qua mặt phẳng này [4]. TAP block được xem như một phương pháp trong giảm đau đa mô thức hiệu quả và ngày càng được khuyến khích trong thực hành lâm sàng. Vấn đề đang được quan tâm nhiều hiện nay là việc phối hợp thuốc trong gây tê vùng. Mục đích của việc phối hợp thuốc là để tăng thời gian vô cảm cho phẫu thuật, tăng thời gian giảm đau sau mổ và giảm liều thuốc tê cần dùng. Đã có rất nhiều thuốc đã được nghiên cứu để trộn với thuốc tê như clonidin, opioid, tramadol... Có một thuốc mà hiện tại đang rất

quan tâm là dexamethason trong việc phối hợp với thuốc tê để kéo dài thời gian giảm đau sau mổ [5, 6]. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng, khi phối hợp dexamethason với thuốc tê làm tăng thời gian giảm đau sau mổ cho bệnh nhân và giảm lượng tiêu thụ opioid sau mổ của những bệnh nhân đó. Tại Việt Nam hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm "*Đánh giá hiệu quả kéo dài giảm đau sau mổ lấy thai bằng gây tê mặt phẳng cơ ngang bụng bằng hỗn hợp thuốc ropivacain phối hợp với dexamethason*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn lựa chọn: Sản phụ mổ lấy thai được vô cảm bằng gây tê tủy sống; Đường mổ Pfannenstiel (Rạch ngang trên khớp vệ); Bệnh nhân từ 18 - 40 tuổi; ASA I, II.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân: Các chống chỉ định của gây tê vùng: Dị ứng thuốc tê, rối loạn đông máu, nhiễm trùng vùng chọc kim...; Có chống chỉ định của dexamethasone: Đái tháo đường, loét dạ dày tiến triển...; Có các bệnh lý khác: Nội khoa, sản khoa; Bệnh nhân không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nghiên cứu: Bệnh nhân không muốn tiếp tục tham gia nghiên cứu; Bệnh nhân có biến chứng của phẫu thuật hoặc gây tê; Sản phụ đã làm giảm đau trong chuyển dạ bằng gây tê ngoài màng cứng.

2.2 Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại Khoa Gây mê - Hồi sức Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 10/2020 đến tháng 8/2021.

2.3 Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu tiến cứu, lâm sàng, ngẫu nhiên có đối chứng.

2.4 Cỡ mẫu và chọn mẫu: Lấy mẫu thuận tiện 100 bệnh nhân. Chọn mẫu phân nhóm bằng bốc thăm ngẫu nhiên. Cả 2 nhóm đều được giảm đau sau mổ bằng gây tê mặt phẳng cơ ngang bụng (TAP block) dưới hướng dẫn của siêu âm.

Nhóm 1 (nhóm ropivacaine) n1 = 50 bệnh nhân: Bệnh nhân sẽ được giảm đau sau mổ gây tê mặt phẳng cơ ngang bụng bằng thuốc ropivacaine.

Nhóm 2 (nhóm ropivacaine với dexamethason) n2 = 50 bệnh nhân: Bệnh nhân sẽ được giảm đau sau mổ gây tê mặt phẳng cơ ngang bụng bằng thuốc ropivacaine với dexamethason

2.5 Cách thức thu thập thông tin: Số liệu được thu thập ở các thời điểm khác nhau và ghi lại trong mẫu bệnh án nghiên cứu theo trình tự thời gian như sau:

Trước gây tê: thu thập các số liệu về đặc

điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu, bao gồm tuổi, giới, cân nặng, nghề nghiệp, tiền sử mổ lấy thai, phân loại sức khỏe theo ASA; các yếu tố tiền sử liên quan đến đối tượng nghiên cứu; các xét nghiệm về công thức máu, đông máu; tuổi thai.

Trong mổ: thu thập số liệu liên quan đến gây tê (thuốc sử dụng, liều lượng, thời gian) và phẫu thuật (thời gian mổ).

Sau mổ: thu thập số liệu về điểm VAS, tiêu thụ giảm đau, thay đổi về hô hấp, tuần hoàn và các tác dụng không mong muốn, mức độ thỏa mãn về giảm đau, tỷ lệ nôn và buồn nôn.

Thời điểm đánh giá được xác định cụ thể như sau: H1, H2, H4, H8, H12, H16, H24 tương ứng sau khi giảm đau 1, 2, 4, 8, 12, 16, 24 giờ.

2.6 Phân tích số liệu: Các số liệu nghiên cứu được phân tích, xử lý theo phần mềm SPSS 20.0. Các biến định lượng được mô tả dưới dạng trung bình (X) và độ lệch chuẩn (SD). Các biến định tính được mô tả dưới dạng tỷ lệ (%). Để so sánh sự khác biệt giữa các tỷ lệ (biến định tính) dùng test khi bình phương (χ^2). So sánh sự khác biệt giữa các giá trị trung bình (biến định lượng): sử dụng test T - Student khi so sánh 2 nhóm và test ANOVA khi so sánh trên 2 nhóm. Khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

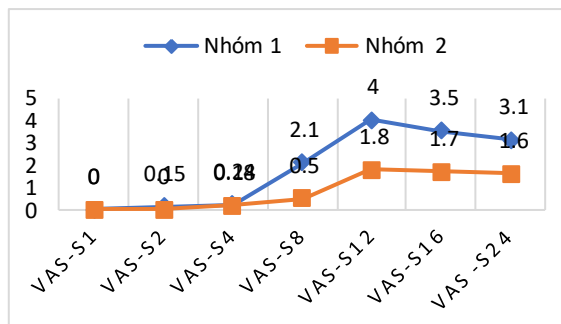
2.7 Đạo đức nghiên cứu: Đề tài nghiên cứu đã được thông qua hội đồng khoa học của Trường Đại học Y Hà Nội, hội đồng khoa học của Bệnh viện Phụ sản Hà Nội và được phép thực hiện tại khoa Gây mê - Hồi sức Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu 100 sản phụ sau mổ lấy thai bằng phương pháp gây tê tủy sống được làm giảm đau bằng gây tê TAP block chia 2 nhóm: Nhóm 1 dùng ropivacaine 0,375%; nhóm 2 dùng ropivacaine 0,375% + 8mg dexamethasone. Cả 2 nhóm đều được dùng một viên Diclofenac 100 mg đặt hậu môn là phương pháp giảm đau đa phương thức. Kết quả cho thấy:

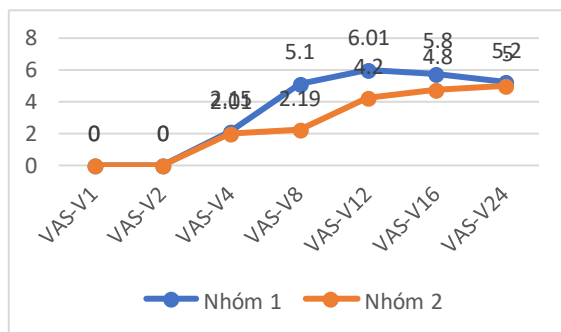
Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nhóm 1 là $31,34 \pm 5,54$ (thấp nhất là 21 tuổi và cao nhất 45 tuổi), trong nhóm 2 trung bình là $30,15 \pm$

5,50 tuổi (thấp nhất là 22 tuổi và cao nhất 39 tuổi). Tuổi thai trung bình của bệnh nhân trong nhóm chứng và nhóm TAPB lần lượt là $38,05 \pm 1,80$ tuần và $37,83 \pm 1,66$ tuần.



Biểu đồ 1. Điểm VAS-S cho cơn đau thành bụng

Biểu đồ 1 cho thấy sự khác biệt về điểm số VAS-S của cả hai nhóm là không đáng kể tại các thời điểm 1 giờ, 2 giờ và 4 giờ sau phẫu thuật. Điểm số VAS-S ở nhóm 1 cao hơn đáng kể so với nhóm 2 ở 8 giờ, 12 giờ, 16 giờ và 24 giờ sau phẫu thuật, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).



Biểu đồ 2. Điểm VAS-V cho cơn đau tạng

Biểu đồ 2 cho thấy sự khác biệt về điểm số VAS-V của cả hai nhóm là không đáng kể tại các thời điểm 1 giờ, 2 giờ và 4 giờ sau phẫu thuật. Điểm số VAS-V ở nhóm 1 cao hơn đáng kể so với nhóm 2 ở 8 giờ, 12 giờ, 16 giờ và 24 giờ sau phẫu thuật, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 1. Nhu cầu thuốc giảm đau, Mức độ hài lòng của bệnh nhân với giảm đau

Đặc điểm	Nhóm 1(n ₁ ,%)	Nhóm 2(n ₂ , %)	p
Nhu cầu thuốc giảm đau			
Thời gian để giải cứu cơn đau đầu tiên	11,58 ± 3,75 giờ	19,01 ± 3,85 giờ	<0,05
Số lượng Morphine tiêu thụ trong 24 giờ	3,85 ± 1,10 mg	2,05 ± 1,25 mg	<0,05
Mức độ hài lòng: Rất hài lòng	40(80%)	45(90%)	< 0,05
Hài lòng	10(20%)	5(10%)	< 0,05
Không hài lòng	0	0	> 0,05
Có hiệu quả chống nôn	10 (20%)	2 (4%)	< 0,05

Bảng 1 cho thấy thời gian yêu cầu thuốc giảm đau đầu tiên ở nhóm 1 và nhóm 2 lần lượt là $11,58 \pm 3,75$; $19,01 \pm 3,85$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Số lượng Morphin tiêu thụ trong 24 giờ ở nhóm 1 và nhóm 2 lần lượt là $3,85 \pm 1,10$; $2,05 \pm 1,25$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Cả 2 nhóm đều có mức độ hài lòng và rất hài lòng là chủ yếu, không có trường hợp nào bệnh nhân không hài lòng. Nhóm 2 có tỉ lệ rất hài lòng và hài lòng lần lượt là 90% và 10% trong khi đó nhóm 1 có tỉ lệ hài lòng 80% và rất hài lòng là 20%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ lệ nôn ở nhóm 1 chiếm 20% cao hơn nhiều so với nhóm 2 chỉ chiếm 4% ($p < 0,05$).

Bảng 2. Tần số tim (lần/phút), huyết áp trung bình (mmHg) các thời điểm

Thời điểm	Nhóm	Nhóm 1 ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm 2 ($\bar{X} \pm SD$)	P
H ₁	Tần số tim	78,82 \pm 8,6	80,87 \pm 7,0	> 0,05
	HATB	79,43 \pm 6,1	79,03 \pm 6,5	
H ₂	Tần số tim	79,10 \pm 5,1	81,62 \pm 4,7	> 0,05
	HATB	80,03 \pm 5,8	79,47 \pm 5,5	
H ₄	Tần số tim	84,57 \pm 4,5	83,40 \pm 4,7	> 0,05
	HATB	82,05 \pm 5,5	81,45 \pm 4,8	
H ₈	Tần số tim	95,80 \pm 5,5	84,42 \pm 5,0	< 0,05
	HATB	86,78 \pm 4,7	82,01 \pm 4,1	
H ₁₂	Tần số tim	100,02 \pm 4,9	89,89 \pm 4,9	< 0,05
	HATB	88,50 \pm 4,4	81,58 \pm 4,4	
H ₁₆	Tần số tim	96,45 \pm 5,0	86,20 \pm 5,2	< 0,05
	HATB	87,45 \pm 4,2	81,02 \pm 3,8	
H ₂₄	Tần số tim	93,57 \pm 4,3	85,73 \pm 4,2	< 0,05
	HATB	88,10 \pm 4,6	80,27 \pm 3,9	

Kết quả bảng 2 cho thấy, nhịp tim tại thời điểm H₁, H₂, H₄ có giá trị trung bình tương đương nhau ở cả hai nhóm, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tại các thời điểm H₈, H₁₂, H₁₆, H₂₄ nhịp tim ở nhóm 1 cao hơn so với nhóm 2, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Huyết áp trung bình tại thời điểm H₁, H₂, H₄ ở 2 nhóm là tương đương nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Huyết áp trung bình tại các thời điểm H₈, H₁₂, H₁₆, H₂₄ nhịp tim ở nhóm 1 cao hơn so với nhóm 2, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3. Tần số thở trung bình (lần/phút) và SpO₂(%) tại các thời điểm

Thời điểm	Nhóm	Nhóm 1 ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm 2 ($\bar{X} \pm SD$)	P
H ₁	Tần số thở	18,87 \pm 1,3	18,77 \pm 1,4	> 0,05
	SpO ₂	99,63 \pm 0,5	99,80 \pm 0,4	
H ₂	Tần số thở	18,87 \pm 1,4	18,67 \pm 1,4	> 0,05
	SpO ₂	99,27 \pm 0,5	99,47 \pm 0,6	
H ₄	Tần số thở	18,70 \pm 1,3	18,60 \pm 1,3	> 0,05
	SpO ₂	98,43 \pm 0,5	98,37 \pm 0,5	
H ₆	Tần số thở	18,77 \pm 1,0	18,57 \pm 1,3	> 0,05
	SpO ₂	98,37 \pm 0,6	98,33 \pm 0,5	
H ₈	Tần số thở	18,50 \pm 1,0	18,43 \pm 1,4	> 0,05
	SpO ₂	98,17 \pm 0,6	98,20 \pm 0,6	
H ₁₂	Tần số thở	18,63 \pm 1,1	18,40 \pm 1,3	> 0,05
	SpO ₂	98,27 \pm 0,7	98,30 \pm 0,5	
H ₁₆	Tần số thở	18,57 \pm 1,2	18,53 \pm 1,1	> 0,05
	SpO ₂	98,33 \pm 0,6	98,23 \pm 0,5	
H ₂₄	Tần số thở	18,77 \pm 1,1	18,67 \pm 1,1	> 0,05
	SpO ₂	98,37 \pm 0,6	98,33 \pm 0,5	

Kết quả bảng 3 cho thấy tần số thở và SpO₂ trung bình của tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu tại các thời điểm đánh giá đều trong giới hạn bình thường (tần số thở giá trị cao nhất là 22 lần/phút và thấp nhất là 15 lần/phút, SpO₂

thấp nhất là 96%). Không có khác biệt ý nghĩa giữa 2 nhóm về tần số thở và SpO₂ trung bình ở mỗi thời điểm đánh giá ($p > 0,05$). Không gặp bệnh nhân ngừng thở hoặc có tần số thở dưới 10 lần/phút, không gặp bệnh nhân SpO₂ < 90%.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, thời gian giải cứu cơn đau đầu tiên ngắn hơn đáng kể ở nhóm Ropivacain ($11,62 \pm 3,80$ giờ) so với nhóm Ropivacain+ Dexamethasone ($19,04 \pm 4,20$ giờ) ($p < 0,001$), tương tự như tác giả Gupta[7]. Tại sao dexamethasone kéo dài thời gian gây tê vùng là một chủ đề được thảo luận nhiều. Steroid gây ra một mức độ co mạch, vì vậy một giả thuyết cho rằng thuốc hoạt động bằng cách làm giảm sự hấp thu thuốc gây tê. Một giả thuyết hấp dẫn hơn cho rằng dexamethasone làm tăng hoạt động của các kênh kali ức chế trên sợi C cảm thụ (thông qua các thụ thể glucocorticoid), do đó làm giảm hoạt động của chúng.

Tất cả bệnh nhân đều được hướng dẫn cách sử dụng và ghi lại thang điểm tương tự hình ảnh (VAS) cho cả đau thành bụng và đau nội tạng. Chúng tôi tiến hành so sánh điểm đau VAS -S và VAS-V giữa 2 nhóm tại các thời điểm theo dõi trong 24 giờ sau mổ lấy thai nhận thấy sự khác biệt về điểm số VAS- S và VAS- V của cả hai nhóm là không đáng kể tại các thời điểm 1 giờ, 2 giờ và 4 giờ sau phẫu thuật. Điều này có thể là do tác dụng của gây tê tủy sống được đưa ra ở cả hai nhóm giảm đau đến 4 giờ mỗi người. Cả hai điểm số VAS- S và VAS- V ở nhóm 1 cao hơn đáng kể so với nhóm 2 ở 8 giờ, 12 giờ, 16 giờ và 24 giờ sau phẫu thuật, do đó cho thấy rằng việc bổ sung dexamethasone với ropivacaine trong khối TAP làm giảm đáng kể cơn đau từ cả thành bụng và nội tạng. Kết quả của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của tác giả Gupta[7] khi nghiên cứu trên 90 sản phụ sau mổ lấy thai điểm VAS cho cả đau thành bụng và đau nội tạng đều cao hơn đáng kể ở bệnh nhân nhóm Ropivacain so với nhóm Ropivacain+ Dexamethasone tại 8 giờ ($P < 0,001$), 12 giờ ($P < 0,001$) và 24 giờ ($P < 0,001$). Theo nghiên cứu của Abdalla[8] cho thấy dexamethasone - bupivacaine trong khối TAP có điểm số đau sau phẫu thuật thấp hơn đáng kể so với bupivacaine ở những bệnh nhân phẫu thuật cắt u bàng quang toàn bộ. Điểm VAS -S tối đa ở nhóm 1 là 12 giờ so với 24 giờ ở nhóm 2, cho thấy bệnh nhân nhóm 1 bị đau thành bụng sớm hơn đáng kể so với nhóm 2. VAS- V ở nhóm 1 cao hơn đáng kể so với nhóm 2 lúc 8 giờ, 12 giờ, 16 giờ và 24 giờ sau phẫu thuật. Tác dụng tích cực này của dexamethasone (8mg) đối với đau nội tạng có thể được giải thích là do tác dụng giảm đau thấp nhưng đáng kể sau khi hấp thu toàn thân.

Lượng morphin tiêu thụ nhóm 1 ($6,02 \pm 2,1$ mg), nhóm 2 ($4,58 \pm 1,9$ mg) kết quả

này cũng phù hợp với các nghiên cứu (5 - 7mg)[8, 9] đã được báo cáo. Việc kết hợp thuốc tê với dexamethason trong gây tê TAP block giúp làm giảm sự tiêu thụ tramadol trong 24h sau mổ trên 90 sản phụ sau mổ lấy thai được tác giả Gupta[7] nghiên cứu chỉ ra rằng: tổng lượng tramadol tiêu thụ trong 24 giờ cao hơn đáng kể ở nhóm R ($86,67 \pm 30,55$ mg) so với nhóm D ($35,56 \pm 39,54$ mg) ($p < 0,001$). Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy cả hai nhóm đều có mức độ hài lòng và rất hài lòng là chủ yếu, không có trường hợp nào bệnh nhân không hài lòng. Mức độ hài lòng phụ thuộc vào hiệu quả giảm đau cũng như các tác dụng không mong muốn. Cả 2 nhóm đều có mức độ hài lòng và rất hài lòng là chủ yếu, không có trường hợp nào bệnh nhân không hài lòng. Nhóm 2 có tỉ lệ rất hài lòng và hài lòng lần lượt là 90% và 10% trong khi đó nhóm 1 có tỉ lệ hài lòng 80% và rất hài lòng là 20%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu của Costello cho thấy sự hài lòng của bệnh nhân với TAP block là rất cao, đều đạt 9 điểm.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nôn và buồn nôn ở nhóm 1 và nhóm 2 lần lượt là 20% và 4%. Trong nghiên cứu của chúng tôi các yếu tố liên quan đến nguy cơ buồn nôn và nôn như: giới (tất cả đều là giới nữ), tiền sử hút thuốc (không có bệnh nhân nào) và say tàu xe, sử dụng thuốc trong gây tê và thời gian phẫu thuật là tương đối đồng nhất giữa hai nhóm, điều này tạo điều kiện cho việc so sánh ảnh hưởng của thuốc dexamethasone giữa 2 nhóm chính xác hơn. Điều này làm nổi bật tác dụng chống nôn của dexamethasone (8 mg) thông qua tác động trung tâm trực tiếp tại nhân của đường đơn độc, tương tác với chất dẫn truyền thần kinh serotonin và protein thụ thể tachykinin NK1 và NK2, và alpha adrenaline duy trì các chức năng sinh lý bình thường của các cơ quan và hệ thống, điều hòa vùng dưới đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận, sau sự hấp thụ toàn thân của nó. Điểm số buồn nôn giảm cũng có thể do giảm đau tốt hơn và giảm tiêu thụ morphin ở nhóm 2.

V. KẾT LUẬN

Thời gian giải cứu cơn đau đầu tiên ngắn hơn đáng kể ở nhóm 1 ($11,01 \pm 3,62$ giờ) so với nhóm 2 ($18,54 \pm 4,15$ giờ) ($p < 0,005$).

Tổng nhu cầu morphin trong 24 giờ đầu sau phẫu thuật cao hơn đáng kể ở nhóm 1 ($5,62 \pm 2,1$ mg) so với nhóm 2 ($4,07 \pm 1,9$ mg) ($p < 0,005$).

Điểm số VAS- S và VAS- V của cả hai nhóm khác nhau không đáng kể tại các thời điểm 1 giờ, 2 giờ và 4 giờ sau phẫu thuật, tuy nhiên ở

nhóm 1 cao hơn đáng kể so với nhóm 2 tại các thời điểm 8 giờ, 12 giờ, 16 giờ và 24 giờ sau phẫu thuật.

Nhóm 2 có tỉ lệ rất hài lòng và hài lòng lần lượt là 90% và 10%, nhóm 1 lần lượt tương ứng là 80% và 20%, $p < 0,05$.

Tỷ lệ nôn ở nhóm 1 chiếm 20% cao hơn nhiều so với nhóm 2 chỉ chiếm 4%, $p < 0,05$.

Các chỉ số lâm sàng liên quan đến tuần hoàn trong giới hạn bình thường và tương đương nhau giữa hai nhóm ở các thời điểm 1 giờ, 2 giờ, 4 giờ nghiên cứu.

Nhịp tim, HA trung bình lúc 8 giờ, 12 giờ, 16 giờ và 24 giờ sau phẫu thuật ở nhóm 1 cao hơn đáng kể so với bệnh nhân nhóm 2 ($p < 0,05$).

Các chỉ số lâm sàng liên quan đến hô hấp trong giới hạn bình thường và tương đương nhau giữa hai nhóm ở tất cả các thời điểm nghiên cứu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi không gặp bất kỳ tai biến nào liên quan đến gây tê TAP block.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. B. Richez, L. Ouchchane, A. Guttman và các cộng sự. (2015), "The Role of Psychological Factors in Persistent Pain After Cesarean Delivery", J Pain, **16**(11), tr. 1136-46.

2. Uma Hariharan và Vinoth Natarajan (2017), "Rectus Sheath Block and Transversus Abdominis Plane Block for Pain Relief after Cesarean Section".
3. Zhirajr Mokini Poturljan (2011), Ultrasound Blocks for the Anterior Abdominal Wall Principles and Implementation for Adult and Pediatric Surgery. 2011 Edition.
4. P. Hebbard (2015), "TAP block nomenclature", Anaesthesia, **70**(1), tr. 112-3.
5. C. Pehora, A. M. Pearson, A. Kaushal và các cộng sự. (2017), "Dexamethasone as an adjuvant to peripheral nerve block", Cochrane Database Syst Rev, **11**(11), tr. Cd011770.
6. A. Zorrilla-Vaca và J. Li (2018), "Dexamethasone Injected Perineurally is More Effective than Administered Intravenously for Peripheral Nerve Blocks: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials", Clin J Pain, **34**(3), tr. 276-284.
7. A. Gupta, A. Gupta và N. Yadav (2019), "Effect of dexamethasone as an adjuvant to ropivacaine on duration and quality of analgesia in ultrasound-guided transversus abdominis plane block in patients undergoing lower segment cesarean section - A prospective, randomised, single-blinded study", Indian J Anaesth, **63**(6), tr. 469-474.
8. P. L. Petersen, O. Mathiesen, P. Stjernholm và các cộng sự. (2013), "The effect of transversus abdominis plane block or local anaesthetic infiltration in inguinal hernia repair: a randomised clinical trial", Eur J Anaesthesiol, **30**(7), tr. 415-21.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA THAI PHỤ SẴY THAI LIÊN TIẾP KHÔNG RÕ NGUYÊN NHÂN MANG GEN METHYLENETETRAHYDROFOLATE REDUCTASE BỆNH LÝ

Lê Thị Anh Đào¹, Nguyễn Thị Hằng²

TÓM TẮT

Nguyên nhân sảy thai liên tiếp rất phức tạp và khó xác định, trong đó đa hình đơn gen MTHFR bệnh lý (C677T, A1298C) là một nguyên nhân mới cần tìm hiểu. Nghiên cứu nhằm: Xác định mối liên quan giữa MTHFR và bệnh lý sảy thai liên tiếp; Mô tả đặc điểm lâm sàng của những thai phụ có tiền sử sảy thai liên tiếp mang gen MTHFR (C677T và A1298C) bệnh lý. Đây là 1 nghiên cứu bệnh- chứng, 2 nhóm đều được xác định kiểu gen của gen MTHFR C677T/A1298C bằng phương pháp PCR. Nghiên cứu thu được 43 thai phụ thuộc nhóm bệnh và 30 thai phụ thuộc nhóm chứng. Thời điểm thai sảy trung bình trong tiền sử của nhóm mang kiểu gen bệnh lý là 8,47 tuần. MTHFR

C677T làm tăng nguy cơ xuất hiện triệu chứng dọa sảy thai trong 3 tháng đầu ($p=0,043$). Kết luận: Đa hình đơn gen MTHFR C677T tăng xuất hiện triệu chứng dọa sảy thai trong 3 tháng đầu.

Từ khóa: MTHFR C677T, MTHFR A1298C, sảy thai liên tiếp không rõ nguyên nhân

SUMMARY

CLINICAL FEATURES OF UNEXPLAINED RECURRENT PREGNANCY LOSS WOMEN CARRYING ABNORMAL MTHFR POLYMORPHISM GENE

Unexplained RPL has been a challenging issue in diagnosis. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene polymorphisms (C677T, A1298C) are believed to be risk of unexplained recurrent pregnancy loss. This study aims to describe the clinical signs of women with recurrent pregnancy loss and MTHFR polymorphism gene. This is a case-control study was performed on 2 groups. Both two groups were evaluated for the presence of MTHFR gene polymorphisms by PCR technique. Result: A total of 43 cases and 30 controls were identified. The gene

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đa khoa Quốc Tế Vinmec Times City

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Anh Đào

Email: leanhdao1610@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 11.10.2021

Ngày duyệt bài: 20.10.2021

carrying group had earlier miscarriage time in the history 8.47 weeks. MTHFR C677T polymorphism gene was increased the risk of miscarriage symptoms in the first trimester (abdominal pain: OR=5.6, 95%CI: 1.1-28.6, $p=0.038$, vaginal bleeding: OR=3.6, 95%CI: 1.0-12.5, $p=0.043$). Conclusion: MTHFR C677T gene polymorphism is associated with increased risk of URPL in Vietnamese women and miscarriage symptoms in the first trimester.

Key words: MTHFR C677T, MTHFR A1298C, polymorphism, Unexplained recurrent pregnancy loss

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sẩy thai liên tiếp (STLT) là tình trạng sẩy thai tự nhiên từ 2 lần liên tiếp trở lên, gặp ở quần thể thai nghén với tỷ lệ 1-5%¹. Cơ chế bệnh sinh của bệnh vẫn chưa được biết rõ, nhiều nguyên nhân với sự tham gia của các yếu tố di truyền, miễn dịch, môi trường, nội tiết². Có khoảng hơn 50% các trường hợp không tìm thấy nguyên nhân bằng các xét nghiệm hiện có¹.

Một trong những nguyên nhân gây sẩy thai và STLT là rối loạn đông máu, thực chất là tình trạng tăng đông quá mức. Khi mang thai, cơ thể người phụ nữ ở trong trạng thái tăng đông nhẹ do việc tăng hoạt động của các yếu tố đông máu và sự ức chế hoạt động của các yếu tố chống đông máu, đây được coi là quá trình tăng đông sinh lý và sẽ giúp ích trong việc làm tổ và phát triển của thai nhi. Tuy nhiên, khi quá trình tăng đông máu diễn ra quá mạnh mẽ, hay gặp trong các trường hợp rối loạn đông máu liên quan đến các gen đông máu, dẫn tới việc hình thành huyết khối trong lòng mạch. Vị trí thường gặp huyết khối chính là các động/tĩnh mạch của bánh rau, dẫn tới hạn chế lượng máu và chất dinh dưỡng đến cung cấp cho thai, điều này sẽ dẫn đến các biến chứng thai kỳ như sẩy thai, thai lưu, thai chậm phát triển trong tử cung, đẻ non³.

Các bệnh lý rối loạn đông máu thường gặp nhất là đột biến gen trội yếu tố V Leiden, yếu tố V R2, đột biến gen prothrombin F II G20210A và đa hình đơn gen methylenetetrahydrofolate reductase C677T (MTHFR), đa hình đơn gen MTHFR A1298C, đa hình đơn gen Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1). Đa số các rối loạn này thường gặp hơn ở người da trắng. Ngược lại với người châu Á, đa hình đơn gen MTHFR là thường gặp hơn cả⁴. Các đa hình đơn gen MTHFR C677T và A1298C khi xuất hiện làm cho hoạt động của enzyme MTHFR giảm đi. Dạng đồng hợp tử MTHFR 677TT và 1298CC được chứng minh là nguyên nhân gây tăng homocysteine trong máu, làm tăng nguy cơ hình thành huyết khối trong lòng mạch lên 3 lần⁵. Đa hình đơn gen MTHFR C677T và A1298C được

cho là nguy cơ gây STLT, đặc biệt là các trường hợp STLT không rõ nguyên nhân⁶.

Tại Việt Nam, trong thời gian gần đây, nhiều bệnh viện và các trung tâm xét nghiệm đã bắt đầu triển khai việc xét nghiệm một vài gen gây rối loạn đông máu ở những bệnh nhân STLT. Nghiên cứu của chúng tôi nhằm 2 mục tiêu: (1) *Xác định tỷ lệ mang đa hình đơn gen MTHFR trong quần thể thai phụ nữ có tiền sử STLT tại bệnh viện Phụ Sản Hà Nội và (2) Mô tả đặc điểm lâm sàng của những trường hợp STLT có liên quan đến gen MTHFR*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

- **Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm bệnh:** lựa chọn những thai phụ mới có thai từ 5 tuần trở lên thỏa mãn các tiêu chuẩn: (1) có tiền sử sẩy thai từ 2 lần liên tiếp trở lên, (2) không tìm thấy nguyên nhân gây STLT bằng các xét nghiệm hiện có, (3) đồng ý tham gia nghiên cứu. (Các xét nghiệm sàng lọc nguyên nhân sẩy thai gồm có: 3 kháng thể kháng phospholipid; xét nghiệm T3, T4, TSH và nhiễm sắc thể 2 vợ chồng, siêu âm đầu dò âm đạo hoặc kết quả chụp buồng tử cung soi buồng tử cung trước đó nếu có đều được chấp nhận).

- **Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm chứng:** lựa chọn các thai phụ thỏa mãn các tiêu chuẩn: (1) không có tiền sử STLT, (2) đã có ít nhất 01 lần sinh con sống, (3) đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** loại trừ một trong các trường hợp sau: (1) thai phụ mắc các bệnh lý mạn tính nặng, (2) các trường hợp STLT đã tìm thấy nguyên nhân khác, (3) không đủ dữ liệu nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu bệnh – chứng (case – control study).

Cách tiến hành nghiên cứu:

- Bước 1: Lựa chọn nhóm nghiên cứu: Những thai phụ có tiền sử STLT được làm các xét nghiệm chẩn đoán nguyên nhân gây sẩy thai. Những trường hợp tìm thấy nguyên nhân (bất thường nhiễm sắc thể, bất thường tử cung, hội chứng Antiphospholipid, lupus, các rối loạn miễn dịch khác, rối loạn nội tiết, rối loạn đông máu đã được chẩn đoán) được loại khỏi nghiên cứu. Những thai phụ STLT không tìm thấy nguyên nhân bằng các xét nghiệm đã nêu được lấy vào nhóm bệnh. Những thai phụ không có tiền sử STLT thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn nhóm chứng được lấy vào nhóm chứng.

- Bước 2: Các thai phụ thuộc cả 2 nhóm

nghiên cứu được hỏi tiền sử, khám, siêu âm, làm xét nghiệm xác định kiểu gen của MTHFR 677, MTHFR 1298. Kiểu gen MTHFR 677 và MTHFR 1298 được xác định bằng phương pháp ARMS-PCR tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh, Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội.

- Bước 3: Làm sạch số liệu, phân tích và đưa ra kết quả nghiên cứu dựa trên những thông tin thu được.

- **Xử lý số liệu:** số liệu được quản lý trên phần mềm SPSS 20.0. Sử dụng các phương pháp thống kê trong y học (t test, test Chi bình phương) để so sánh giữa các trung bình, tỷ lệ. Tính toán tỷ số OR và khoảng tin cậy 95%CI của gen MTHFR C677T, MTHFR A1298C với tình trạng STLT KRNN.

- Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Phụ Sản Hà

Nội, bắt đầu từ tháng 1/2019 đến hết tháng 8/2019.

3. Đạo đức nghiên cứu. Đề tài được hội đồng khoa học bệnh viện Phụ Sản Hà Nội thông qua quyết định số 880QĐ/PS- TTĐT CDT 25/6/2018. Các thông tin của bệnh nhân được giữ kín và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 1/2019 đến tháng 8/2019, nghiên cứu thu nhận được tổng số 103 thai phụ (73 thai phụ có tiền sử sảy thai liên tiếp (bao gồm 43 thai phụ STLT không rõ nguyên nhân (STLTKRNN) thuộc nhóm bệnh và 30 thai phụ STLT đã tìm thấy nguyên nhân), 30 thai phụ khỏe mạnh thuộc nhóm chứng). Cả nhóm bệnh và nhóm chứng đều không có sự khác biệt về tuổi, chiều cao, cân nặng và chỉ số khối cơ thể (BMI).

Bảng 1: Tỷ lệ kiểu gen trong nghiên cứu

	MTHFR C677T			MTHFR A1298C		
	TT	CT	CC	CC	CA	AA
Nhóm bệnh	14(32,6%)	15(32,8%)	14(32,6%)	5(11,7%)	17(39,5%)	21(48,8%)
Nhóm chứng	3(10%)	11(36,7%)	16(53,3%)	3(10%)	11(36,7%)	16(53,3%)
p	0,049			0,943		

Kết quả nghiên cứu cho thấy MTHFR C677T có liên quan đến bệnh lý STLT không rõ nguyên nhân, còn MTHFR A1298C thì không có mối liên quan.

Bảng 2. Liên quan giữa các đa hình đơn gen và STLT KRNN

Kiểu gen		OR	95%CI	p
MTHFR C677T	TT với CT + CC	3,256	1,024 – 10,35	0,028
	TT + CT với CC	2,367	0,907 – 6,182	0,065
	Alen T với alen C	2,529	1,253 – 5,108	0,009
MTHFR A1298C	CC với CA + AA	1,184	0,261 – 5,382	1
	CC + CA với AA	1,197	0,471 – 3,046	0,813
	Alen C với alen A	1,158	0,562 – 2,385	0,718

Alen T và kiểu gen TT tại vị trí 677 trên gen MTHFR có liên quan đến sảy thai liên tiếp.

Bảng 3. Số lần sảy thai trung bình của nhóm bệnh

	n	Trung bình (lần) ($\bar{X} \pm SD$)	p
Cả nhóm bệnh	43	2,91 \pm 1,2	
Mang gen MTHFR bệnh lý	39	2,97 \pm 1,22	
Không mang gen MTHFR bệnh lý	4	2,28 \pm 0,5	0,05

Nhóm STLT KRNN mang gen MTHFR xu hướng bệnh lý (677TT, 677CT, 1298CC, 1298CA) có số lần sảy thai trung bình là 2,97 lần, cao hơn nhóm STLT KRNN không mang gen MTHFR 677 CC và 1298 AA (2,28 lần) với p = 0,05.

Bảng 4. Thời điểm thai sảy trong tiền sử của nhóm bệnh

	n	Trung bình (tuần) ($\bar{X} \pm SD$)	p
Cả nhóm bệnh	43	8,61 \pm 2,1	
Mang gen MTHFR	39	8,47 \pm 2,0	
Không mang gen MTHFR	4	9,95 \pm 3,2	0,194

Không có sự khác biệt về thời điểm thai sảy trong tiền sử giữa nhóm STLT KRNN mang gen MTHFR xu hướng bệnh lý với nhóm không mang gen.

Bảng 5. Liên quan của MTHFR và một số triệu chứng lâm sàng

Đặc điểm	MTHFR C677T		MTHFR A1298C	
	OR (95%CI)	p	OR (95%CI)	p
Đau bụng	5,6 (1,1-28,6)	0,038	0,94 (0,25-3,55)	1

Ra máu âm đạo	3,6 (1-12,3)	0,043	0,74 (0,19-2,91)	0,736
Sẩy thai trước 8 tuần	1,44 (0,52-4)	0,327	0,36 (0,01-1,63)	0,281
Sẩy thai sau 12 tuần	0,81 (0,25-2,6)	0,772	0,94 (0,25-3,55)	1
Đái tháo đường thai kỳ, tiền sản giật	1,83 (0,16-21,1)	0,543	0,95 (0,17-5,31)	1

MTHFR C677T làm tăng nguy cơ xuất hiện triệu chứng: đau bụng, ra máu âm đạo lên 5,6 lần và 3,6 lần.

IV. BÀN LUẬN

Chứng huyết khối di truyền đã được chứng minh có liên quan đến các biến chứng sản khoa khác nhau như: sẩy thai liên tiếp, thai chết lưu, thai chậm phát triển trong tử cung, sinh non, tiền sản giật, rau bong non. Khoảng 66% số phụ nữ STLT được tìm thấy có huyết khối kèm theo⁷. Enzyme MTHFR là một enzyme điều hoà chính trong chu trình chuyển hoá folate và homocysteine. Các đa hình đơn gen bệnh lý của gen MTHFR làm giảm hoạt tính của enzyme MTHFR. Kiểu gen đồng hợp tử MTHFR 677TT làm hoạt tính của enzyme MTHFR giảm xuống còn khoảng 30-40% bình thường; với kiểu gen dị hợp tử 677CT và đồng hợp tử 1298CC, hoạt tính của enzyme còn 60-70% bình thường^{8,9}. Khi hoạt tính của MTHFR giảm này làm tăng nồng độ homocysteine trong máu, dẫn đến tăng nguy cơ hình thành các cục máu đông trong lòng mạch, làm gián đoạn tuần hoàn tại tử cung – rau, tăng nguy cơ sẩy thai. Quá trình này diễn ra liên tục không ngừng nên hậu quả là dẫn đến tình trạng STLT. Hoạt tính của enzyme MTHFR càng giảm thì nồng độ homocysteine trong máu càng cao, nguy cơ gây ra bệnh lý càng tăng⁸. Nồng độ homocystein trong máu cao đã được chứng minh là nguy cơ gây ra nhiều bệnh lý khác như bệnh mạch vành, dị tật ống thần kinh ở trẻ, tiền sản giật, nhiều bệnh lý ung thư khác⁵ và làm tăng nguy cơ sẩy thai liên tiếp.

Trong nghiên cứu này, với 43 phụ nữ thuộc nhóm bệnh và 30 phụ nữ thuộc nhóm chứng không có sự khác biệt về tuổi, cân nặng, chiều cao và chỉ số khối cơ thể, chúng tôi nhận thấy kiểu gen đồng hợp tử MTHFR 677TT làm tăng nguy cơ STLT KRNN lên 3,256 lần (95%CI: 1,02-10,35, $p=0,028$), alen T của đa hình đơn gen MTHFR C677T làm tăng nguy cơ STLT KRNN lên 2,529 lần (95%CI: 1,25-5,1, $p=0,009$). Chen (2016) cũng nhận thấy MTHFR 677TT làm tăng nguy cơ STLT ở phụ nữ Trung Quốc lên 2,36 lần. Nguy cơ này ở phụ nữ châu Á là 1,61 lần theo Rai⁶. Vai trò của đa hình đơn gen MTHFR A1298C với bệnh lý STLT còn nhiều tranh cãi. Có nhiều nghiên cứu ủng hộ quan điểm MTHFR A1298C liên quan đến bệnh lý STLT mặc dù mức độ liên quan không chặt chẽ bằng MTHFR C677T. Nhưng đồng thời cũng có nhiều nghiên

cứu cho rằng MTHFR A1298C không liên quan đến tình trạng STLT. Nghiên cứu của chúng tôi cũng có đồng quan điểm với một số tác giả khác khi chỉ ra rằng MTHFR A1298C không liên quan đến tình trạng STLT. Một nghiên cứu khác chỉ ra rằng những phụ nữ mang cả 2 đa hình đơn gen này làm tăng nguy cơ sẩy thai lên 4,996 lần (95%CI: 1,65-12,129). Như vậy, bước đầu có thể nhận định rằng: đa hình đơn gen MTHFR C677T có liên quan đến tình trạng STLT KRNN trong nghiên cứu này.

Các nghiên cứu về STLT và đa hình đơn gen MTHFR trước đây đều chưa đề cập đến các đặc điểm lâm sàng của những bệnh nhân STLT mang gen MTHFR xu hướng bệnh lý. Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy nhóm STLT mang gen MTHFR xu hướng bệnh lý và nhóm không mang gen không có sự khác biệt về thời điểm thai sẩy trong tiền sử nhưng nhóm mang gen có số lần sẩy thai trong tiền sử là 2,97 lần nhiều hơn so với nhóm không mang gen là 2,28 lần ($p=0,05$). Nhóm STLT mang gen có thời điểm thai sẩy trong tiền sử trung bình là 8,47 tuần, không khác biệt so với STLT không mang gen bệnh lý.

Đa hình đơn gen MTHFR C677T làm tăng nguy cơ xuất hiện các triệu chứng của dọa sẩy thai trong 3 tháng đầu (tăng nguy cơ xuất hiện triệu chứng đau bụng lên 5,6 lần, $p=0,038$, tăng nguy cơ xuất hiện triệu chứng ra máu âm đạo lên 3,6 lần, $p=0,043$), điều này có thể do việc gia tăng sự hình thành các cục máu đông trong lòng mạch, dẫn tới thiếu máu bánh rau, từ đó làm sản sinh các chất như bradykinine, prostaglandin vào máu, dẫn tới triệu chứng lâm sàng đau bụng và ra máu. Khi đánh giá mối liên quan với các yếu tố khác, chúng tôi nhận thấy đa hình đơn gen MTHFR C677T/A1298C không làm gia tăng tình trạng sẩy thai trước 8 tuần, tình trạng sẩy thai sau 12 tuần, và không làm tăng tỷ lệ xuất hiện đái tháo đường, tiền sản giật sớm trong thai kỳ (dựa trên những thai kỳ trước đó). Trong khi đó, các tác giả khác lại cho rằng đa hình đơn gen MTHFR C677T làm tăng nguy cơ xuất hiện tiền sản giật trong thai kỳ lên 2,2 lần. Có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn, nên kết quả nghiên cứu có thể còn chưa thật sự chính xác. Để đảm bảo kết quả tin cậy, khoa học hơn cần có một nghiên cứu tiếp

tục với cỡ mẫu lớn hơn nữa.

V. KẾT LUẬN

Đa hình đơn gen MTHFR C677T làm tăng nguy cơ STLT KRNN. Nhóm STLT KRNN mang gen MTHFR có xu hướng bệnh lý có số lần sảy thai trong tiền sử trung bình là 2,97 lần, cao hơn nhóm không mang gen 2,28 lần ($p=0,05$), thời điểm thai sảy trung bình trong tiền sử của nhóm mang gen là 8,47 tuần.

MTHFR C677T làm tăng nguy cơ xuất hiện triệu chứng dọa sảy thai trong 3 tháng đầu (tăng nguy cơ đau bụng 5,6 lần ($p=0,038$), tăng nguy cơ ra máu âm đạo 3,6 lần ($p=0,043$)).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine.** Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertility and Sterility*. 2012; vol. 98, (5), pp. 1103-1111.
2. **Balasubramaniam, Kotalawala, Amarasekara.** Analysis of Methylenetetrahydrofolate Reductase (MTHFR) Polymorphisms (C677t & A1298c) in Recurrent Pregnancy Loss (RPL). *Nessa Journal of Gynecology*. 2017; vol. 1, no. 4, pp. 1-26, 2017.

3. **Đỗ Tiến Dũng.** Huyết khối và sảy thai liên tiếp. *Tạp chí Y học lâm sàng Bệnh viện Bạch Mai*. 2010; vol. 50, pp. 12-16.
4. **Barut MU, Bozkurt M, Kahraman M.** Thrombophilia and Recurrent Pregnancy Loss: The Enigma Continues. *Medical Science Monitor* 2018; vol. 24, pp. 4288-4294.
5. **SC Liew; ED Gupta,** "Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism: Epidemiology, metabolism and the associated diseases," *European Journal of Medical Genetics*. 2015; vol. 58, pp. 1-10.
6. **Vandana Rai.** Methylenetetrahydrofolate Reductase C677T Polymorphism and Recurrent Pregnancy Loss Risk in Asian Population: A Meta-analysis. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2016; vol. 31, no. 4, pp. 402-413.
7. **Tranquilli AL, Saccucci F, Giannubilo SR.** Unexplained fetal loss: the fetal side of thrombophilia. *Fertility and Sterility* 2010; vol. 94, no. 378-380.
8. **Liew S, Gupta E.** Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism: Epidemiology, metabolism and the associated diseases. *European Journal of Medical Genetics*. 2015; vol. 58, pp. 1-10, 2015.
9. **Ananth C, Peltier M, Marco C, et al.** Associations between 2 polymorphisms in the methylenetetrahydrofolate reductase gene and placental abruption. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2007; vol. 197, no. 4, p. 385.

ĐA HÌNH ĐƠN NUCLEOTIDE RS2856718 CỦA GEN HLA-DQ TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Mạc Thị Tịnh^{1,2}, Nguyễn Trọng Tuệ¹, Hồ Cẩm Tú¹, Nguyễn Hoàng Việt¹, Nguyễn Thu Thúy¹

TÓM TẮT

Ung thư gan nguyên phát là bệnh ung thư phổ biến và có tỉ lệ tử vong cao. Gen HLA-DQ mã hóa các chuỗi polypeptid của phân tử MHC lớp II tham gia hoạt hóa tế bào trình diện kháng nguyên trong đáp ứng miễn dịch. Đa hình đơn nucleotide (SNP) rs2856718 của gen HLA-DQ có thể liên quan tới nhiễm virus viêm gan B mãn tính và nguy cơ ung thư biểu mô tế bào gan. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu xác định sự phân bố của SNP rs2856718, đồng thời đánh giá mối liên quan giữa SNP này với nguy cơ mắc ung thư biểu mô tế bào gan. Kỹ thuật RT-PCR được sử dụng để xác định kiểu gen SNP rs2856718 trên 93 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào

gan và 93 người khỏe mạnh. Kết quả đã xác định được tỷ lệ kiểu gen GG, AG, AA ở nhóm bệnh là 39,8%, 46,2%, 14% và nhóm chứng là 30,1%, 53,8%, 16,1%. Chưa tìm thấy mối liên quan giữa SNP rs2856718 với nguy cơ ung thư biểu mô tế bào gan cũng như với một số yếu tố nguy cơ khác.

Từ khóa: SNP, rs2856718, HLA-DQ, ung thư biểu mô tế bào gan.

SUMMARY

SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM RS2856718 IN HLA-DQ GENE ON HEPATOCELLULAR CARCINOMA PATIENTS

Primary liver cancer is a common cancer with a high mortality rate. The HLA-DQ gene encodes polypeptide chains of MHC class II molecules involved in the activation of antigen-presenting cells in the immune response. The single nucleotide polymorphism (SNP) rs2856718 of HLA-DQ gene may be associated with chronic hepatitis B virus infection and hepatocellular carcinoma (HCC). This study was aimed to determine the distribution of SNP rs2856718, and to evaluate the association between this SNP and the risk of HCC. RT-PCR technique was used to

¹Trung tâm Nghiên cứu Gene - Protein, Trường Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Thúy
Email: nguyenthuthuy@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 9.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2021

Ngày duyệt bài: 15.10.2021

genotype SNP rs2856718 in 93 HCC patients and 93 healthy individuals. The results determined that the rate of GG, AG, and AA genotypes was 39.8%, 46.2%, 14% for the HCC group and 30.1%, 53.8%, 16.1% for the control group, respectively. No association was found between SNP rs2856718 with the risk of HCC and other risk factors.

Keywords: SNP, rs2856718, HLA-DQ, hepatocellular carcinoma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN năm 2020, ung thư gan trên thế giới có tỉ lệ mắc mới đứng thứ 6 (905.677 ca, 4.7%) và tỉ lệ tử vong đứng thứ 2 (830.180 ca, 8.3%) trong các loại ung thư [1]. Riêng tại Việt Nam ung thư gan đứng thứ nhất về cả tỉ lệ mắc mới (26.418 ca, 14.5%) và tỉ lệ tử vong (25.272 ca, 20.6%) [1]. Ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) là một dạng chủ yếu của ung thư gan nguyên phát. Nếu được phát hiện sớm, bệnh nhân HCC có khả năng được chữa khỏi bằng phẫu thuật hoặc cấy ghép. Vì vậy, việc chẩn đoán sớm là rất quan trọng giúp tăng hiệu quả điều trị, giảm tỉ lệ tử vong. Vì HCC là một bệnh phức tạp do nhiều yếu tố nguy cơ như nhiễm virus viêm gan B và C, xơ gan, nghiện rượu, tiền sử gan nhiễm mỡ... nên cần sự kết hợp các dấu ấn sinh học để việc chẩn đoán chính xác hơn. Do đó việc phát hiện các gen nhạy cảm với HCC là rất cần thiết mặc dù đã có một số dấu ấn được phát hiện trước đó.

Kháng nguyên bạch cầu người (Human Leucocyte Antigen - HLA) là một hệ thống gen mã hóa phức hợp tương thích mô chính, một protein bề mặt ở người chịu trách nhiệm điều hòa hệ miễn dịch. Phức hợp HLA gồm hơn 200 gen nằm gần nhau trên nhiễm sắc thể số 6 (6p21) và dài xấp xỉ 3600kb [2]. HLA-DQ là một protein thụ thể bề mặt tế bào tìm thấy ở các tế bào trình diện kháng nguyên. Các HLA-DQ có tính đa hình cao đặc biệt là trong exon 2, mã hóa cho các vị trí gắn kháng nguyên và đóng vai trò quan trọng trong việc đưa kháng nguyên virus vào các tế bào miễn dịch từ đó giúp thanh thải các tế bào bị nhiễm virus hay tế bào u [3]. Đa hình rs2856718 nằm trong khu vực giữa các gen HLA-DQA2 và HLA-DQB1, có thể ảnh hưởng thông qua việc tăng mức độ biểu hiện của gen HLA-DQ và tăng cường hoạt tính HLA-DQ [4]. Đã có nhiều nghiên cứu đánh giá mối liên quan giữa SNP rs2856718 của gen HLA-DQ và tính nhạy cảm với HCC liên quan đến HBV, tuy nhiên kết quả còn nhiều tranh cãi [3,4]. Vì vậy nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu: 1-Xác định tỉ lệ kiểu gen, tần số alen SNP rs2856718 của gen HLA-DQ trên nhóm bệnh nhân HCC và nhóm

chứng; 2-Phân tích mối liên quan giữa SNP rs2856718 với HCC và một số yếu tố nguy cơ của HCC.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Nhóm bệnh: Tiêu chuẩn lựa chọn: bệnh nhân được chẩn đoán xác định HCC bằng giải phẫu bệnh học tại Bệnh viện K3 cơ sở Tân Triều Hà Nội, có đầy đủ thông tin hồ sơ bệnh án cần thu thập và đồng ý tham gia. Tiêu chuẩn loại trừ: không kèm theo các ung thư khác hay các bệnh lý về gan khác.

Nhóm chứng: Những người đến khám sức khỏe tại Bệnh viện Đại Học Y Hà Nội, không mắc HCC hay bất cứ loại ung thư nào khác và không có các bệnh lý về gan, tương ứng về tuổi và giới với nhóm bệnh.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có nhóm đối chứng. Mẫu được chọn ngẫu nhiên đơn, cỡ mẫu tính dựa trên công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỷ lệ:

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{p(1-p)}{\Delta^2}$$

Trong đó: $p=0,32$ (tỷ lệ ước tính từ nghiên cứu của Gao 2016), $\Delta=0,1$ (khoảng sai lệch mong muốn), $\alpha=0,05$ (mức ý nghĩa thống kê), $Z_{(1-\alpha/2)}=1,96$ (hệ số tin cậy). Tính được $n=84$. Như vậy, cỡ mẫu tối thiểu mỗi nhóm là 84.

- Nghiên cứu được thực hiện trên 93 mẫu bệnh và 93 mẫu chứng.

Thời gian nghiên cứu: 7/2020 - 10/2021

Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Gen-Protein Trường Đại học Y Hà nội, Bệnh viện K3 cơ sở Tân Triều Hà Nội, Bệnh viện Trường Đại học Y Hà Nội.

Biến số và chỉ số nghiên cứu: chỉ số lâm sàng gồm tuổi, giới, nhiễm HBV, nhiễm HCV, sử dụng rượu; chỉ số cận lâm sàng gồm độ mô học ung thư (độ 1, độ 2, độ 3, độ 4) xơ gan, chỉ số AFP, kiểu gen rs2856718.

Phương pháp thu thập số liệu: hồi cứu dữ liệu có sẵn trong bệnh án.

Quy trình kỹ thuật: lấy máu tĩnh mạch, tách DNA từ máu sử dụng kit của Promega (USA), Real-time PCR sử dụng hóa chất của Applied Biosystems (USA).

Quy trình real-time PCR:- Thành phần phản ứng Realtime-PCR: 2.75µl H₂O, 5µl Taqman™ Fast Advanced Master Mix 2X, 0.25µl (primer + probe rs2856718 40X), 2µl DNA khuôn (50ng/µl). Probe rs2856718 có trình tự như sau: 5'-CCTCTGGCAGGTTAAGAAGAGCTGT[C/T]TAATCC CATGGCCTGTCCTCCCA-3'.

- Chu trình nhiệt: 60°C/30 giây, 95°C/10 phút, 40 chu kỳ (biến tính ở 95°C/15giây, kéo dài ở 60°C/1 phút), 60°C/30 giây.

Xử lý và phân tích số liệu: Kiểm định Fisher test trong phân tích sự khác nhau của biến trên 2 mẫu độc lập (với cỡ mẫu nhỏ) trên phần mềm thống kê SPSS 20.0. Phân tích mối liên quan giữa các biến số thông qua tỷ suất chênh (OR) với khoảng tin cậy 95% (95%CI). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Đạo đức nghiên cứu: Đề tài đã được hội đồng đạo đức của trường Đại học Y Hà Nội chấp thuận theo quyết định số 109/HĐĐĐĐHYHN ngày 17/08/2020. Mọi thông tin cá nhân của đối tượng nghiên cứu được bảo mật. Số liệu thu thập được tiến hành một cách trung thực, chỉ được phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu được thể hiện ở bảng 1. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân HCC là $55,67 \pm 8,97$, tương tự nhóm chứng là $55,80 \pm 9,04$. Độ tuổi ≤ 60 chiếm tỷ lệ cao hơn độ tuổi > 60 , với tỷ lệ lần lượt là 72% và 28% ở nhóm HCC và 69,9% và 31,1% ở nhóm chứng. Tỷ lệ nam và nữ là 94,6% và 5,4% ở nhóm HCC, 90,3% và 9,7% ở nhóm chứng. Sự khác biệt về tỷ lệ độ tuổi (≤ 60 , > 60) và giới tính giữa hai nhóm mẫu không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Trong 93 mẫu HCC, tỷ lệ nhiễm HBV là 81,7%, không nhiễm HBV là 18,3% và tỷ lệ nhiễm HCV là 8,6%, không nhiễm HCV là 91,4%. Tỷ lệ bệnh nhân HCC bị xơ gan là 28% và không xơ gan là 72%. Nhóm HCC có chỉ số nồng độ AFP $> 20\text{ng/ml}$ là 53,4% và AFP ≤ 20 là 46,6%. Độ mô học HCC chủ yếu là độ 2 và độ 3, trong đó HCC độ 2 chiếm tỷ lệ cao nhất là 65,1%, HCC độ 4 có tỷ lệ thấp nhất là 1,6%.

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm	Nhóm	p
----------	------	------	---

		bệnh (n=93)	chứng (n=93)	
Tuổi	Trung bình	$55,67 \pm 8,97$	$55,80 \pm 9,04$	0,92
	≤ 60	67 (72%)	65 (69,9%)	0,75
	> 60	26 (28%)	28 (30,1%)	
Giới	Nam	88 (94,6%)	84 (90,3%)	0,27
	Nữ	5 (5,4%)	9 (9,7%)	
Nhiễm HBV	Có	76 (81,7%)		
	Không	17 (18,3%)		
Nhiễm HCV	Có	8 (8,6%)		
	Không	85 (91,4%)		
Xơ gan	Có	26 (28%)		
	Không	67 (72%)		
AFP (ng/μl)	≤ 20	41 (46,6%)		
	> 20	47 (53,4%)		
Sử dụng rượu	Có	67 (72%)		
	Không	26 (28%)		
Độ mô học ung thư	Độ 1	3 (4,8%)		
	Độ 2	41 (65,1%)		
	Độ 3	18 (28,6%)		
	Độ 4	1 (1,6%)		

2. Tỷ lệ kiểu gen, tần số alen của rs2856718 và mối liên quan với nguy cơ ung thư biểu mô tế bào gan. Kết quả phân tích ở bảng 2 cho thấy, tỷ lệ kiểu gen GG, AG, AA ở nhóm bệnh là 39,8%, 46,2%, 14,0% và ở nhóm chứng là 30,1%, 53,8%, 16,1%. Kiểu gen AG có tỷ lệ cao nhất và kiểu gen AA là thấp nhất ở cả nhóm bệnh và nhóm chứng. Tỷ lệ alen A và G ở nhóm bệnh là 37,1% và 62,9%, ở nhóm chứng là 43% và 57%. Tỷ lệ alen G cao hơn alen A ở cả 2 nhóm. Sự khác biệt về tỷ lệ kiểu gen và tần số alen của SNP rs2856718 ở nhóm bệnh và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,24$ và $p = 0,38$). Khi so sánh theo các mô hình đồng hợp (GG và AA), dị hợp (AA và AG), di truyền lặn (GG và AA+AG) và di truyền trội (AA và GG+AG) cũng đều cho thấy sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 2. Tỷ lệ kiểu gen, tần số alen của rs2856718 và mối liên quan với nguy cơ ung thư biểu mô tế bào gan

Kiểu gen, alen		Nhóm chứng (n=93)		Nhóm bệnh (n=93)		OR	(95%CI)	p
		n	%	n	%			
Kiểu alen	A	80	43	69	37,1	1	0,85-1,94	0,24
	G	106	57	117	62,9	1,28		
Kiểu gen	GG	28	30,1	37	39,8			0,38
	AG	50	53,8	43	46,2			
	AA	15	16,1	13	14,0			
AA và AG	AA	15	23,1	13	23,2	1	0,43-2,32	0,99
	AG	50	76,9	43	76,8	0,99		

AA và GG	AA	15	34,9	13	26	1	1,63-3,71	0,35
	GG	28	65,1	37	74	1,5		
AA+AG và GG	AA+AG	65	69,9	56	60,2	1	0,84-2,82	0,17
	GG	28	30,1	37	39,8	1,5		
AA và GG+AG	AA	15	16,1	13	14	1	0,53-2,65	0,68
	GG+AG	78	83,9	80	86	1,18		

Nghiên cứu cũng đánh giá mối liên quan giữa rs2856718 với một số đặc điểm và yếu tố nguy cơ của ung thư biểu mô tế bào gan (bảng 3). So sánh tỉ lệ các kiểu gen các kiểu gen GG, AG và AA của SNP giữa nhóm mẫu HCC nhiễm HBV và nhóm mẫu HCC không nhiễm HBV, không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,51$). Tương tự, tỉ lệ các kiểu gen của SNP giữa nhóm mẫu HCC nhiễm HCV và HCC không nhiễm HCV cũng không khác biệt có ý nghĩa thống kê

($p=0,69$). Sự phân bố các kiểu gen của SNP rs2856718 ở nhóm bệnh nhân có xơ gan không khác biệt có ý nghĩa thống kê với nhóm bệnh nhân không xơ gan ($p=0,17$). Khi so sánh giữa nhóm HCC có sử dụng rượu với không sử dụng rượu, giữa nhóm HCC có AFP tăng với nhóm HCC có AFP bình thường và giữa các nhóm có độ mô học HCC khác nhau cũng đều cho thấy sự khác biệt về tỉ lệ kiểu gen là không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

Bảng 3. Mối liên quan giữa rs2856718 với một số đặc điểm và yếu tố nguy cơ HCC

Đặc điểm và yếu tố nguy cơ		GG		AG		AA		p
		n	%	n	%	n	%	
Nhiễm HBV	Có	32	42,1	33	43,4	11	14,5	0,51
	Không	5	29,4	10	58,8	2	11,8	
Nhiễm HCV	Có	4	50,0	4	50,0	0	0	0,69
	Không	33	38,8	39	45,9	13	15,3	
Xơ gan	Có	13	50,0	8	30,8	5	19,2	0,17
	Không	24	35,8	35	52,2	8	11,9	
Sử dụng rượu	Có	28	41,8	33	49,3	6	9,0	0,08
	Không	9	34,6	10	38,5	7	26,9	
AFP (ng/ml)	≤ 20	16	39,0	20	48,8	5	12,2	0,98
	> 20	19	40,4	22	46,8	6	12,8	
Độ mô học ung thư	Độ 1	1	0,3	2	0,7	0	0	0,59
	Độ 2	17	41,5	18	43,9	6	14,6	
	Độ 3	4	22,2	9	0,5	5	27,8	
	Độ 4	0	0	1	100	0	0	

IV. BÀN LUẬN

Tuổi của đối tượng nghiên cứu là yếu tố phản ánh quá trình tích lũy, tiếp xúc với các tác nhân ung thư. Trong nghiên cứu, nhóm bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có độ tuổi phổ biến là từ 60 tuổi trở xuống (72%). Tuổi trung bình của nhóm bệnh là 55,67, tương đồng với tuổi trung bình của nhóm HCC trong nghiên cứu của Gao và cộng sự (2016) là 55,96 và cao hơn so với nghiên cứu của Al-Qahtani và cộng sự (2014) với tuổi trung bình là 51, Ji và cộng sự (2014) là 53, Hu và cộng sự (2012) là 52,9 [5,3,6,7]. Tuy nhiên sự khác nhau về tuổi trung bình không quá lớn, có thể do sự sai khác về cỡ mẫu. Tỷ lệ nam trong nhóm HCC chiếm 94,6%, trong khi nữ chỉ có 5,4%. Tất cả các nghiên cứu về ung thư biểu mô tế bào gan đều cho thấy tỷ lệ bệnh nhân nam luôn cao hơn nữ, thậm chí gấp nhiều lần [3,5,6,7]. Nguyên nhân có thể do nam giới phơi

nhiễm với các yếu tố nguy cơ của HCC như rượu, bia, thuốc lá, viêm gan B, béo phì, tiểu đường nhiều hơn nữ giới.

Trong cả hai nhóm, tỷ lệ alen A (0,371) thấp hơn alen G (0,629), phù hợp với dữ liệu tham chiếu ở người Việt Nam với tần số alen A của rs2856718 là 0,435 [8]. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về sự phân bố tỷ lệ alen giữa hai nhóm. Tỷ lệ kiểu gen AG nhiều nhất và tỷ lệ kiểu gen GG lớn hơn AA. Trong khi nghiên cứu của Gao và cộng sự (2016), Hu và cộng sự (2012) lại có tỷ lệ kiểu gen AA lớn hơn GG ở cả nhóm bệnh và nhóm chứng, nghiên cứu của Al-Qahtani và cộng sự (2014) cũng có tỷ lệ kiểu gen AA lớn hơn GG ở nhóm bệnh, nhưng ở nhóm chứng lại có tỷ lệ GG lớn hơn AA [5,7,3]. Như vậy, tỷ lệ kiểu gen ở nhóm chứng của chúng tôi giống với nghiên cứu của nhóm Al-Qahtani (2014) trên quần thể người Ả Rập Xê Út [3]. Do các quần

thể khác nhau có nguồn gốc khác nhau nên có sự khác nhau về cấu trúc haplotype và tần số alen. Với cỡ mẫu 93 bệnh nhân HCC, nghiên cứu chưa tìm thấy mối liên quan giữa tỷ lệ kiểu gen, tần số alen với ung thư biểu mô tế bào gan. Trong khi, nghiên cứu của Gao và cộng sự (2016) trên bệnh nhân HCC người Trung Quốc cho thấy, kiểu gen HLA-DQ rs2856718 AG, GG và alen G chiếm tỷ lệ lớn ở nhóm HCC so với nhóm chứng, có thể làm tăng nguy cơ HCC liên quan đến HBV ở người khỏe mạnh [5]. Ngược lại, nghiên cứu của Xu và cộng sự (2018) cũng trên quần thể người Trung Quốc cho rằng, alen G của rs 2856718 làm giảm nguy cơ tiến triển HCC từ viêm gan B mãn tính [4]. Nghiên cứu của chúng tôi bị hạn chế về cỡ mẫu nhỏ, dẫn tới tính đại diện chưa cao nên khi phân tích có thể chưa đủ để nhìn thấy các mối tương quan.

Không có mối liên quan nào được tìm thấy giữa tỷ lệ kiểu gen của rs2856718 với các yếu tố nguy cơ như nhiễm HBV, HCV, xơ gan, tình trạng sử dụng rượu, tăng AFP hay với đặc điểm ung thư mô học ở nhóm bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu đầu tiên về rs2856718 của Mbarek và cộng sự (2011) tại Nhật Bản cho thấy, SNP này có tương quan mạnh với nhiễm viêm gan B mạn tính. Tuy nhiên, theo nghiên cứu phân tích tổng hợp bởi Xu và cộng sự (2018) trên 9 nghiên cứu, HLA-DQ rs2856718 có tương quan với sự giảm nguy cơ nhiễm HBV và khả năng tự thải trừ HBV, nhưng không có tương quan với tiến triển xơ gan từ viêm gan B mãn tính [4]. Nghiên cứu của Al-Qahtani và cộng sự (2014) tại Ả Rập Xê Út cho thấy, rs2856718 có tương quan nghịch với nguy cơ nhiễm HBV, và tương quan mạnh với tự thải trừ HBV. Tần suất của alen G của rs2856718 ở các cá thể đã thải trừ HBV cao hơn ở bệnh nhân hiện mắc viêm gan B, cho thấy alen G có thể đóng vai trò quan trọng trong việc thải trừ virus viêm gan B [3]. Tương tự, nghiên cứu của Hu và cộng sự (2012) tại Trung Quốc cũng cho thấy, rs2856718 của gen HLA-DQ chiếm ưu thế ở Dân tộc Hán, có tương quan mạnh với khả năng tự thải trừ HBV và có tác dụng bảo vệ chống lại sự tiến triển của HCC, làm giảm đáng kể nguy cơ ung thư gan [7]. Trong nghiên cứu bởi Ji và cộng sự (2014) tại Trung Quốc, rs2856718 có tương quan với sự giảm nhiễm HBV, và alen G có tương quan với nguy cơ tiến triển xơ gan [6]. Như vậy, vai trò của đa hình đơn nucleotide rs2856718 của gen HLA-DQ đối với tiến triển ung thư gan ở các quần thể khác nhau là không đồng nhất. Điều

này có thể do sự khác nhau về quần thể nghiên cứu, cách thiết kế nghiên cứu như cỡ mẫu, cách chọn đối tượng tham gia nghiên cứu để loại trừ yếu tố nhiễu, cách chia nhóm để phân tích mối tương quan.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xác định được tỉ lệ kiểu gen GG, AG và AA ở nhóm bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan là 39,8%, 46,2% và 14%, ở nhóm chứng là 30,1%, 53,8% và 16,1%. Tần số alen A và G của nhóm bệnh là 0,371 và 0,629, ở nhóm chứng là 0,43 và 0,57. Chưa thấy được mối liên quan giữa SNP rs2856718 gen HLA-DQ với ung thư biểu mô tế bào gan hay với một số yếu tố nguy cơ của ung thư biểu mô tế bào gan.

LỜI CẢM ƠN. Nghiên cứu được thực hiện với sự hỗ trợ kinh phí của đề tài mã số 108.02-2019.307, thuộc Quỹ phát triển khoa học và công nghệ quốc gia (NAFOSTED). Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn Bệnh viện K và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã cung cấp mẫu nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations>.
2. **Choo SY.(2007)** The HLA system: genetics, immunology, clinical testing, and clinical implications. *Yonsei medical journal* 2007;48:11–23.
3. **Al-Qahtani A, Al-Anazi R, Abdo A, et al.** Association between HLA Variations and Chronic Hepatitis B Virus Infection in Saudi Arabian Patients. *PLOS ONE*. 2014;9(1), e80445.
4. **Xu T, Zhu A, Sun M, et al.** Quantitative assessment of HLA-DQ gene polymorphisms with the development of hepatitis B virus infection, clearance, liver cirrhosis, and hepatocellular carcinoma. *Oncotarget*. 2017;9(1):96–109.
5. **Gao X., Liu W., Zhang X., et al. (2016).** Genetic polymorphism of HLA-DQ confers susceptibility to hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma: a case-control study in Han population in China. *Tumor Biol*, 37(9), 12103–12111.
6. **Ji X., Zhang Q., Li B., et al. (2014).** Impacts of human leukocyte antigen DQ genetic polymorphisms and their interactions with hepatitis B virus mutations on the risks of viral persistence, liver cirrhosis, and hepatocellular carcinoma. *Infect Genet Evol*, 28, 201–209.
7. **Hu L., Zhai X., Liu J., et al. (2012).** Genetic variants in human leukocyte antigen/DP-DQ influence both hepatitis B virus clearance and hepatocellular carcinoma development. *Hepatology*, 55(5), 1426–1431.
8. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs2856718?horizontal_tab=true#frequency_tab.
9. **Mbarek H, Ochi H, Urabe Y, et al.** A genome-wide association study of chronic hepatitis B identified novel risk locus in a Japanese population. *Hum Mol Genet*. 2011;20(19): 3884–3892.

NGHIÊN CỨU CHỈ SỐ TƯƠNG HỢP THẤT TRÁI ĐỘNG MẠCH CHỦ BẰNG SIÊU ÂM TIM Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP TRÊN 60 TUỔI

Ngô Thị Hoa*, Phạm Thị Hồng Thi**, Nguyễn Thị Thu Hoài**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu chỉ số tương hợp thất trái - động mạch chủ (VAC) bằng siêu âm tim ở bệnh nhân tăng huyết áp trên 60 tuổi tại Viện tim mạch Việt Nam. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành trên 90 đối tượng trong đó có 60 bệnh nhân bị bệnh tăng huyết áp trên 60 tuổi và 30 người khỏe mạnh trên 60 tuổi. Đối tượng nghiên cứu (NC) được khám và làm siêu âm tim để đánh giá hình thái, chức năng tim và chỉ số tương hợp thất trái động mạch chủ (VAC). **Kết quả nghiên cứu:** Nghiên cứu cho thấy độ đàn hồi thất trái, độ đàn hồi động mạch chủ ở bệnh nhân tăng huyết áp trên 60 tuổi lớn hơn có ý nghĩa so với người khỏe mạnh trên 60 tuổi (Ees $3,46 \pm 0,59$ mmHg/ml so với $2,48 \pm 0,45$ mmHg/ml, $p=0,000$ và Ea $3,15 \pm 0,56$ mmHg/ml so với $2,21 \pm 0,49$ mmHg/ml, $p=0,000$). Chỉ số tương hợp thất trái động mạch chủ (VAC) của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($0,92 \pm 0,14$ so với $0,90 \pm 0,18$, $p=0,643$). **Kết luận:** Độ đàn hồi thất trái và độ đàn hồi động mạch chủ tăng có ý nghĩa thống kê ở nhóm trên 60 tuổi bị tăng huyết áp so với nhóm chứng ($p<0,000$). Chỉ số tương hợp thất trái động mạch chủ không có sự khác biệt so với nhóm chứng ($p>0,05$).

Từ khóa: siêu âm tim, tăng huyết áp, trên 60 tuổi, chỉ số tương hợp thất trái động mạch chủ, độ đàn hồi thất trái, độ đàn hồi động mạch chủ.

SUMMARY

TO STUDY THE LEFT VENTRICULAR ARTERIAL COUPLING INDEX (VAC) BY ECHOCARDIOGRAPHY IN HYPERTENSIVE PATIENTS OVER 60 YEARS OLD

Objective: To study the left ventricular arterial coupling index (VAC) by echocardiography in hypertensive patients over 60 years old at the Vietnam Heart Institute. **Methods:** The study was conducted on 90 subjects, including 60 patients with hypertension over 60 years old and 30 healthy people over 60 years old. Study subjects were examined and performed echocardiography to evaluate cardiac morphology, function and left ventricular arterial coupling index (VAC). **Results:** The study showed that the left ventricular elastance, arterial elastance in hypertensive patients over 60 years old were significantly greater than that in healthy people over 60 years old (Ees $3,46 \pm 0,59$ mmHg/ml vs, $2,48 \pm$

$0,45$ mmHg/ml, $p = 0,000$ and Ea $3,15 \pm 0,56$ mmHg/ml vs $2,21 \pm 0,49$ mmHg/ml, $p = 0,000$). The left ventricular arterial coupling index (VAC) of the hypertension group was similar the control group ($0,92 \pm 0,14$ compared with $0,90 \pm 0,18$, $p = 0,643$). **Conclusion:** Left ventricular and arterial elastance increased statistically in the patients over 60 years of age with hypertension compared with the control group ($p<0.05$). There was no difference in ventricular arterial coupling index compared with the control group ($p>0.05$).

Keywords: echocardiography, hypertension, over 60 years old, left ventricular arterial coupling index, left ventricular elastance, arterial elastance.

Từ viết tắt: THA: tăng huyết áp, Ea: Độ đàn hồi động mạch chủ, Ees: độ đàn hồi thất trái, VAC: chỉ số tương hợp thất trái động mạch chủ. VLT: vách liên thất; TSTT: thành sau thất trái. ĐMC: động mạch chủ

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp là bệnh lý khá phổ biến ở người cao tuổi. Năm 2015 trên toàn cầu có 1,13 tỉ người bị tăng huyết áp, và dự kiến sẽ tăng tới 1,5 tỉ vào năm 2025. Tần suất lưu hành tăng huyết áp trên thế giới là 30-45%, tần suất này tăng lên >60% ở người >60 tuổi¹. Tại Việt Nam, chương trình điều tra dịch tễ năm 2015 của Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam cho thấy tỉ lệ chiếm trên >60% người >60 tuổi². Đây là một bệnh mạn tính, có thể gây ra các biến chứng ở nhiều cơ quan như tim, não, mắt, thận, là yếu tố nguy cơ chủ yếu của bệnh mạch vành và tai biến mạch máu não.

Độ cứng của động mạch và thất trái đóng vai trò quan trọng trong diễn tiến của bệnh lý tăng huyết áp từ khi không triệu chứng cho đến suy tim phân suất tống máu bảo tồn. Chỉ số tương hợp thất trái - động mạch chủ là một trong những chỉ số quan trọng đánh giá hoạt động của hệ tim mạch, được đưa ra lần đầu tiên vào năm 1983 bởi Sunagawa và cộng sự³. Chỉ số này được xác định bằng tỉ lệ độ đàn hồi của động mạch chủ với độ đàn hồi của thất trái tâm thu. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã cho rằng chỉ số tương hợp thất trái - động mạch chủ (VAC) có giá trị chẩn đoán và tiên lượng, cũng như sử dụng để phân tầng nguy cơ, theo dõi điều trị nhiều bệnh lý tim mạch, đặc biệt là bệnh lý tăng huyết áp.

Tại Việt Nam đã có một số nghiên cứu về sự biến đổi chỉ số tương hợp thất trái - động mạch chủ ở bệnh nhân mắc bệnh tim thiếu máu cục bộ

*Trung tâm y tế Thị Xã Từ Sơn, tỉnh Bắc Ninh

**Viện Tim mạch Việt Nam - Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Hoa

Email: hoangovts@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2021

Ngày duyệt bài: 14.10.2021

sau can thiệp động mạch vành qua da⁴, ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát⁵ có suy tim. Với nhóm bệnh nhân THA cao tuổi (>60 tuổi) thì chưa được nghiên cứu. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu vấn đề này với mục đích tìm hiểu ảnh hưởng của huyết áp lên hình thái, chức năng tim và chỉ số VAC để có hướng điều trị tốt nhất cho bệnh nhân cao tuổi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 8/2020 đến 8/2021, nghiên cứu đã ghi nhận được 60 bệnh nhân trên

60 tuổi được chẩn đoán tăng huyết áp đến khám và điều trị tại Viện Tim Mạch, bệnh viện Bạch Mai thỏa mãn các tiêu chuẩn chọn lựa và 30 người khỏe mạnh trên 60 tuổi. Tất cả các đối tượng nghiên cứu đều được khám, làm xét nghiệm theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất. Đánh giá chỉ số tương hợp thất trái động mạch chủ theo phương pháp không xâm lấn trên siêu âm của Chen và cộng sự⁶.

Kết quả thu được được xử lý theo phương pháp thống kê y học SPSS.20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 7. Đặc điểm chung nhóm đối tượng nghiên cứu

Nhóm	Nhóm nghiên cứu (n=90)		Nhóm THA (n=60)		Nhóm chứng (n=30)		p
Thông số	TB	± SD	TB	± SD	TB	± SD	
Tuổi (năm)	67,1	6,7	68,7	7,3	64,0	3,9	0,000
BMI (kg/m ²)	23,5	2,7	23,7	3,0	23,1	2,0	0,208
	Nhóm THA (n=60)			Nhóm chứng (n=30)			p
	n	%	n	%			
Giới tính							
Nam	21	70,0	41	68,3	0,872		
Nữ	9	30,0	19	31,7			
Giai đoạn THA							
Giai đoạn 1	26	43,3%					
Giai đoạn 2	30	50,0%					
Giai đoạn 3	4	6,7%					

Nhận xét: Tuổi ở nhóm THA lớn hơn so với nhóm chứng. Trong khi đó, không có sự khác biệt về phân bố giới tính. Giai đoạn THA trong nghiên cứu chủ yếu ở giai đoạn 1 và giai đoạn 2.

3.2. Đặc điểm hình thái - chức năng tim ở người bệnh trên 60 tuổi có tăng huyết áp

Bảng 8. Đặc điểm siêu âm tim của bệnh nhân tăng huyết áp so với nhóm chứng

Nhóm	Nhóm THA (n=60)		Nhóm chứng (n=30)		p
Thông số	TB	SD	TB	SD	
ĐKTT tâm trương (mm)	42,7	6,0	43,0	3,4	0,775
ĐKTT tâm thu (mm)	27,5	4,6	26,7	3,3	0,425
VLT tâm trương (mm)	9,6	1,7	8,2	0,8	0,000
VLT tâm thu (mm)	12,3	2,0	10,8	1,2	0,000
TSTT tâm trương (mm)	9,2	1,5	8,0	0,8	0,000
TSTT tâm thu (mm)	12,5	1,6	11,3	1,2	0,000
EF(%)	64,8	8,0	64,2	4,7	0,325
Sóng E qua van 2 lá (cm/s)	64,5	18,5	73,6	16,9	0,026
Sóng A qua van 2 lá (cm/s)	86,5	12,5	81,0	18,0	0,091
Tỉ lệ E/A	0,7	0,2	0,9	0,3	0,000

Nhóm bệnh nhân THA có tình trạng dày thất trái lớn hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng. Trong các chỉ số của chức năng tâm trương, vận tốc sóng E và tỉ lệ E/A qua van 2 lá ở bệnh nhân THA thấp hơn so với nhóm chứng khỏe mạnh ($p < 0,05$).

3.3. Chỉ số tương hợp thất trái ở đối tượng nghiên cứu

Bảng 9. Chỉ số tương hợp thất trái động mạch chủ ở bệnh nhân THA trên 60 tuổi

Nhóm	Nhóm THA (n=60)		Nhóm chứng (n=30)		p
Thông số	TB	SD	TB	SD	
Độ đàn hồi ĐMC (Ea) (mmHg/ml)	3,15	0,56	2,21	0,49	0,000

Độ đàn hồi thất trái (Ees) (mmHg/ml)	3,46	0,59	2,48	0,45	0,000
Chỉ số tương hợp thất trái ĐMC (VAC)	0,92	0,14	0,90	0,18	0,643

Độ đàn hồi động mạch chủ và độ đàn hồi thất trái ở nhóm THA lớn hơn so với nhóm chứng khỏe mạnh, trong khi đó chỉ số tương hợp thất trái động mạch chủ không có sự khác biệt lớn.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu trên 90 đối tượng trong đó có 60 bệnh nhân bị bệnh tăng huyết áp trên 60 tuổi và 30 người khỏe mạnh trên 60 tuổi. Nghiên cứu cho thấy độ tuổi trung bình của nhóm THA ($68,7 \pm 7,3$) lớn hơn nhóm chứng ($64 \pm 3,9$), $p < 0,05$. Tuy nhiên phân bố giới tính, hay BMI giữa 2 nhóm không có sự khác biệt. Đồng thời các chỉ số này cũng phản ánh thể trạng cũng như phân bố giới tính trên quần thể người Việt Nam, dẫn đến tương đồng với các nghiên cứu trong nước, và thấp hơn so với một số nghiên cứu phương Tây.

4.2. Đặc điểm hình thái, chức năng tim ở bệnh nhân THA trên 60 tuổi. Những tác động của THA lên sức khỏe của bệnh nhân, đặc biệt là các vấn đề tim mạch đã được chứng minh trong rất nhiều nghiên cứu. Những tác động đó có thể là dày thành thất trái, tổn thương thận, tổn thương võng mạc, gây nên bệnh lý mạch vành. Trong khi các biến đổi cận lâm sàng chưa được thấy rõ, những thay đổi trong bề dày các thành tim cho thấy sự khác biệt. Theo đó, các chỉ số bề dày thành tim ở trong thì tâm thu và tâm trương của nhóm bệnh nhân THA cao hơn hẳn nhóm chứng ($p < 0,01$) (Bảng 2). Tác giả Nguyễn Thị Kim Dung⁷ nghiên cứu đánh giá hình thái và chức năng thất trái bằng siêu âm Doppler tim ở bệnh nhân THA có hội chứng chuyển hóa cũng thu được kết quả tương tự với lần lượt là: bề dày VLT tâm trương là $9,1 \pm 2,2$ mm, tâm thu là $11,4 \pm 1,7$ mm, bề dày TSTT tâm trương là $10,6 \pm 10,2$ mm, tâm thu là $12,6 \pm 2,1$ mm. Nghiên cứu của Kuznetsova⁸, Borlaug⁹ khi đánh giá khi đánh giá trên cùng đối tượng và có so sánh với nhóm chứng đều cho kết quả tương tự.

Khi đánh giá chức năng thất trái, phân suất tổng máu EF Simpson's trung bình là $64,8 \pm 8,0\%$, không có khác biệt so với nhóm chứng ($64,77 \pm 8,02\%$) và nhóm bệnh nhân THA ($64,2 \pm 4,7\%$). Kết quả này tương tự với kết quả trong nghiên cứu của Thùy Dương và Công Thức⁵ thực hiện nhằm đánh giá sự biến đổi chỉ số VAC ở bệnh nhân THA nguyên phát, trong đó phân suất tổng máu của nhóm bệnh là $67 \pm 9\%$. Nghiên cứu của Scali và cộng sự cũng cho kết quả tương đương, trong đó, phân suất tổng máu nhóm bệnh và nhóm chứng lần lượt là $63 \pm 9\%$ và

$62 \pm 6\%$, $p > 0,05$.

Cơ chế rối loạn chức năng tâm trương ở người lớn tuổi khỏe mạnh ít vận động dường như một phần là do thất trái tăng độ cứng nhiều hơn so với người trẻ tuổi. Ở người lớn tuổi, cũng có thể có chậm thư giãn cơ tim, dẫn đến giảm tỉ lệ E/A của van hai lá và vận tốc e' vòng van hai lá. Hơn nữa, ở các bệnh nhân lớn tuổi khỏe mạnh có thể có bệnh lý động mạch vành không được chẩn đoán hoặc các rối loạn dưới lâm sàng làm cho tâm của giới hạn bình thường rộng ra. Ở nhiều bệnh nhân, có những thay đổi cấu trúc thất trái và nhĩ trái có thể giúp phân biệt chức năng tâm trương bình thường hoặc bất thường. Phi đại thất trái bệnh lý thường có liên quan đến độ cứng thất trái tăng và rối loạn chức năng tâm trương. Trong các chỉ số thể hiện chức năng tâm trương trên siêu âm tim, thời gian giảm tốc E, sóng E van 2 lá, tỉ số E/A, sóng e' trung bình và thể tích nhĩ trái là các chỉ số ghi nhận sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh nhân tăng huyết áp và nhóm chứng. Năm 2010, tác giả Nguyễn Thị Kim Dung⁷ và cộng sự thực hiện nghiên cứu biến đổi các chỉ số siêu âm tim trên bệnh nhân tăng huyết áp có bệnh lý chuyển hóa, trong đó tỉ số E/A của nhóm bệnh nhân tăng huyết áp là $0,973 \pm 0,317$, cao hơn tỉ số E/A trong nhóm bệnh nghiên cứu của chúng tôi là $0,74 \pm 0,20$.

4.3. Đặc điểm chỉ số tương hợp thất trái động mạch chủ ở người bệnh trên 60 tuổi có tăng huyết áp. Từ cuối thế kỷ 19, Otto Frank đã lần đầu tiên mô tả về mối quan hệ giữa thể tích và áp lực thất trái. Những mô tả này là nền tảng cho sự hình thành và xây dựng chỉ số tương hợp thất trái động mạch chủ, chỉ số này đã được ứng dụng nhằm đánh giá chức năng tim mạch trong nhiều nghiên cứu khác nhau. Trước đây, chỉ số này thường được đo bằng các biện pháp xâm lấn nên ít được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng. Từ năm 2001, Chen và cộng sự đã đề xuất phương pháp đo độ đàn hồi thất trái không xâm nhập dựa trên huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, thể tích tổng máu, tỉ lệ thời gian tiền tổng máu trên tổng thời gian tâm thu bằng siêu âm tim. Vì vậy, việc đánh giá chỉ số tương hợp thất trái dễ dàng, thuận tiện hơn nên ngày càng được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở nhóm bệnh nhân tăng huyết áp, chỉ số độ đàn hồi động mạch chủ

là $3,15 \pm 0,56$ mmHg/ml, độ đàn hồi thất trái là $3,46 \pm 0,59$ mmHg/ml, và chỉ số tương hợp thất trái động mạch chủ là $0,92 \pm 0,14$ (Bảng 3). Khi so sánh với nhóm chứng khỏe mạnh, độ đàn hồi động mạch chủ và độ đàn hồi thất trái lớn hơn một cách có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, khi đánh giá sự tương hợp trong hoạt động của thất trái và động mạch chủ, thông qua chỉ số VAC, giá trị thu được ở 2 nhóm bệnh và chứng là tương đương, $p > 0,05$.

Nghiên cứu của Bùi Thùy Dương⁵ và cộng sự năm 2016 nghiên cứu về chỉ số này trên 125 bệnh nhân THA và suy tim, trên bệnh nhân THA độ đàn hồi động mạch chủ (Ea) là $3,6$ mmHg/ml, độ đàn hồi thất trái (Ees) là $3,2$ mmHg/ml. Nghiên cứu cho thấy chỉ số này lớn hơn so với nhóm chứng: với độ đàn hồi thất trái Ees $2,3$ mmHg/ml, độ đàn hồi động mạch chủ Ea $2,1$ mmHg/ml. Trong nghiên cứu tác giả cũng tính độ đàn hồi thất trái (Ees) không xâm lấn theo công thức Chen⁶ như trong nghiên cứu của chúng tôi. Khi so sánh chỉ số tương hợp thất trái động mạch chủ VAC với nhóm chứng, chỉ số tương hợp thất trái động mạch chủ VAC trong nghiên cứu ở nhóm bệnh nhân THA là $1,1$ và không thấy sự khác biệt với so với nhóm chứng. Trong nghiên cứu của Kuznetsova⁸ và cộng sự năm 2012 trên 58 bệnh nhân THA và 90 bệnh nhân nhóm chứng, độ đàn hồi động mạch chủ Ea ở nhóm bệnh nhân THA là $1,69 \pm 0,40$ mmHg/ml (không có sự khác biệt so với nhóm chứng $1,55 \pm 0,40$ mmHg/ml), độ đàn hồi thất trái Ees $3,87 \pm 1,33$ mmHg/ml (lớn hơn so với nhóm chứng $2,99 \pm 1,11$ mmHg/ml). Do đó, chỉ số tương hợp thất trái động mạch chủ VAC ở nhóm bệnh nhân THA thấp hơn so với nhóm chứng (VAC $0,47 \pm 0,12$ mmHg/ml so với nhóm chứng $0,55 \pm 0,12$ mmHg/ml, $p < 0,001$). Trong nghiên cứu của Scali và cộng sự sử dụng siêu âm 3D để đánh giá thất trái và chức năng mạch máu ở bệnh nhân tăng huyết áp, độ đàn hồi thất trái Ees $3,8 \pm 1,3$ mmHg/ml và độ đàn hồi động mạch chủ $3,3 \pm 0,9$ mmHg/ml. Độ đàn hồi động mạch chủ ở nhóm bệnh nhân THA lớn hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng (Ees $3,3 \pm 0,9$ mmHg/ml so với $2,7 \pm 0,9$ mmHg, $p < 0,05$), chỉ số tương hợp thất trái động mạch chủ (VAC) ở giữa 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$. Nghiên cứu cũng cho thấy chỉ số tương hợp thất trái động mạch chủ ở bệnh nhân THA không có sự khác biệt với nhóm chứng ($1,4 \pm 0,4$ so với $1,2 \pm 0,4$).

Tóm lại, nghiên cứu cho thấy những tác động

của THA trên hình thái và chức năng tâm trương thất trái ở bệnh nhân > 60 tuổi. Hơn nữa, thông qua nghiên cứu độ đàn hồi thất trái (Ees), độ đàn hồi động mạch chủ (Ea), và chỉ số tương hợp thất trái động mạch chủ (VAC), những ảnh hưởng này đã được chứng minh. Những kết quả này sẽ là tiền đề để tiếp tục có những nghiên cứu sâu hơn về ứng dụng chỉ số hữu ích này trong thực hành lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

Độ đàn hồi thất trái ở bệnh nhân THA trên 60 tuổi cao hơn có ý nghĩa so với người bình thường trên 60 tuổi ($3,46 \pm 0,59$ mmHg/ml so với $2,48 \pm 0,45$ mmHg/ml).

Độ đàn hồi ĐMC ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng ($3,15 \pm 0,56$ mmHg/ml so với $2,21 \pm 0,49$ mmHg/ml), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$.

Chỉ số tương hợp thất trái động mạch chủ của nhóm tăng huyết áp không có sự khác biệt so với nhóm chứng, $p > 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chow, C. K.; et al. Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in Rural and Urban Communities in High-, Middle-, and Low-Income Countries. *JAMA* **2013**, 310 (9), 959–968.
2. Phạm Gia Khải. Nghiên Cứu Dịch Tễ Học Tăng Huyết Áp và Các Nguy Cơ Của Nó ở Việt Nam. Kỷ yếu hội nghị Tim mạch học Đông nam Á lần thứ 17 **2015**.
3. Sunagawa, K.; et al. Left Ventricular Interaction with Arterial Load Studied in Isolated Canine Ventricle. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* **1983**, 245 (5), H773–H780.
4. Hà, P. V. T.; Thúc, L. C.; Đệ, Đ. V. Nghiên Cứu Sự Biến Đổi Chỉ Số Tương Hợp Thất Trái - Động Mạch Chủ ở Bệnh Nhân Mắc Bệnh Tim Thiếu Máu Cục Bộ Sau Can Thiệp Động Mạch Vành qua Da. *Tạp chí y dược học quân sự* **2020**.
5. Thùy Dương, B.; Công Thúc, L. Sự Biến Đổi Chỉ Số Tương Hợp Tâm Thất – Động Mạch Theo Mức Độ Suy Tim ở Người Bệnh Tăng Huyết Áp Nguyên Phát. *Hội nghị tăng huyết áp Việt Nam lần 2* **2016**.
6. Chen, C.-H.; et al. Noninvasive Single-Beat Determination of Left Ventricular End-Systolic Elastance in Humans. *Journal of the American College of Cardiology* **2001**, 38 (7), 2028–2034.
7. Nguyễn Thị Kim Dung. Đánh Giá Hình Thái và Chức Năng Thất Trái Bằng Siêu Âm Doppler Tim ở Bệnh Nhân Tăng Huyết Áp Có Hội Chứng Chuyển Hóa. **2010**.
8. Kuznetsova, T.; et al. Impact of Hypertension on Ventricular-Arterial Coupling and Regional Myocardial Work at Rest and during Isometric Exercise. *J Am Soc Echocardiogr* **2012**, 25 (8), 882–890.
9. Borlaug, B. A.; et al. Contractility and Ventricular Systolic Stiffening in Hypertensive Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology* **2009**, 54 (5), 410–418.

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TÌNH TRẠNG SỨC KHỎE - DINH DƯỠNG CỦA CÁN BỘ THUỘC DIỆN TỈNH ỦY TỈNH THÁI BÌNH QUẢN LÝ NĂM 2019

Trần Khánh Thu*, Lê Thị Thanh Phương**, Trần Mạnh Hà***

TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tình trạng dinh dưỡng của các cán bộ thuộc diện Ban thường vụ Tỉnh ủy tỉnh Thái Bình quản lý. Đối tượng được điều tra bao gồm các cán bộ đương chức và các cán bộ đã nghỉ hưu. Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang điều tra 800 cán bộ. Kết quả nghiên cứu: Yếu tố thói quen sử dụng rượu bia là có ảnh hưởng rõ rệt nhất tới tình trạng dinh dưỡng cán bộ thuộc diện ban thường vụ Tỉnh ủy tỉnh Thái Bình quản lý. Tỷ lệ người thừa cân, béo phì có sử dụng rượu bia là 18,5%, tỷ lệ người thừa cân béo phì không sử dụng rượu bia là 11,3%. Những cán bộ có thói quen sử dụng rượu bia có nguy cơ thừa cân béo phì cao gấp 1,8 lần những cán bộ không có thói quen sử dụng rượu bia.

Từ khóa: Tình trạng dinh dưỡng, chỉ số khối cơ thể, phân loại sức khỏe, thừa cân

SUMMARY

SOME FACTORS INFLUENCING NUTRITIONAL STATUS OF THE OFFICERS UNDER THE MANAGEMENT OF THE THAI BINH PROVINCIAL STANDING COMMITTEE

Objective: The study aimed to assess the nutritional status of the officers under the management of the Thai Binh Provincial Standing Committee. **Subjects:** Surveyed included 800 incumbent officials and retired officials. **Method:** The epidemiological method described by a cross-sectional investigation. **Results:** Using alcohol was the most significant influence on the nutritional status of officers. The rate of overweight people using alcohol was 18.5%, the proportion of overweight and obese people who did not use alcohol was 11.3%. Those who had a habit of using alcohol were 1.8 times more likely to be overweight and obese than those who did not have a habit of using alcohol.

Keywords: Nutritional status, body mass index, health classification, overweight

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các nhà khoa học đã cảnh báo rằng “Thế kỷ 21 là thế kỷ của các bệnh nội tiết, rối loạn chuyển hóa” và gánh nặng của các bệnh mạn tính không lây nhiễm gặp chủ yếu ở các nước có

thu nhập trung bình và thấp [8]. Các nghiên cứu trong và ngoài nước đã xác định chính sự thay đổi thói quen trong ăn uống, sinh hoạt và thay đổi môi trường sống có tác động quan trọng đến sự thay đổi mô hình bệnh tật và nguyên nhân tử vong như hiện nay [2], [3], [7], [9].

Ngày 25/10/2017 tại Hội nghị lần thứ 6 Ban Chấp hành Trung ương Đảng khóa XII đã Ban hành nghị quyết số 20-NQ/TW về tăng cường công tác bảo vệ, chăm sóc và nâng cao sức khỏe nhân dân trong tình hình mới. Theo đó, Chính phủ yêu cầu Bộ Y tế chủ trì, phối hợp với các cơ quan liên quan nghiên cứu, đề xuất các cơ chế, chính sách, đồng thời tăng cường tuyên truyền vận động để nâng cao nhận thức, trách nhiệm, thay đổi hành vi của người dân và các cấp ủy, chính quyền các cấp để tăng cường bảo vệ, chăm sóc, nâng cao sức khỏe nhân dân; tập trung ưu tiên các hoạt động dự phòng gắn với y tế cơ sở như: Chế độ dinh dưỡng hợp lý, bảo đảm an toàn thực phẩm, tăng cường luyện tập thể dục thể thao, không hút thuốc lá, không lạm dụng rượu bia.. nhằm góp phần nâng cao thể lực, tầm vóc người Việt Nam; phòng chống các bệnh không lây nhiễm như tim mạch, ung thư, đái tháo đường, béo phì...

Tại địa bàn tỉnh Thái Bình, đội ngũ cán bộ trong nhiều năm qua tình hình chăm sóc sức khỏe cán bộ được Lãnh đạo tỉnh đặc biệt quan tâm. Tỉnh đã chỉ đạo và tạo điều kiện, đầu tư mọi mặt cho công tác bảo vệ, chăm sóc sức khỏe cán bộ diện Tỉnh ủy quản lý. Hệ thống y tế của Ban BVCSSKCB tỉnh được nâng cấp, năng lực chuyên môn nghiệp vụ được nâng cao. Việc thu thập được nhiều số liệu sức khỏe sẽ giúp cán bộ y tế trong Ban có cái nhìn tổng thể về sức khỏe các cán bộ trong tỉnh.

Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tình trạng sức khỏe - dinh dưỡng của cán bộ thuộc diện Tỉnh ủy quản lý năm 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Là cán bộ thuộc diện Ban Thường vụ Tỉnh ủy Thái Bình quản lý gồm hai nhóm đối tượng: Cán bộ đương chức và cán bộ nguyên chức.

Tiêu chuẩn loại trừ: Loại trừ các cán bộ không đồng ý tham gia, những cán bộ >80 tuổi,

*Bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình,

**Ban bảo vệ chăm sóc SK cán bộ tỉnh Thái Bình

***Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Trần Khánh Thu

Email: khanhthuh@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2021

Ngày duyệt bài: 15.10.2021

trong tình trạng cấp cứu, có biến chứng nặng, không có khả năng tham gia.

2.4 Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp nghiên cứu mô tả qua cuộc điều tra cắt ngang.

2.3 Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

***Cỡ mẫu:** pq

$$n = \frac{Z^2 (1-q/2)}{e^2}$$

Trong đó: n: cỡ mẫu cần thiết.

Z: là giá trị tương ứng của hệ số giới hạn tin cậy đòi hỏi, với độ tin cậy là 95% thì $Z(1-\alpha/2) = 1,96$; p: Tỷ lệ đối tượng thiếu năng lượng trường diễn ước tính dựa vào nghiên cứu trước là 32,3%

$q = 1 - p$; e: là sai số mong muốn, lấy $e = 5\%$. Vậy theo công thức tính cỡ mẫu thì số đối tượng cho một nhóm sẽ là 350. Như vậy số mẫu nghiên cứu của đề tài sẽ là 700 người. Trên thực tế nghiên cứu được 800 cán bộ.

***Cách chọn mẫu:** Toàn bộ số cán bộ thuộc diện tình ủy quản lý hiện tại là 1368 người (bao gồm nhóm đương chức có 359 người và nhóm nguyên chức là 1009 người). Như vậy với số cán bộ đương chức chúng tôi chọn tất cả 359 người, nhóm nguyên chức cũng sẽ được chọn tất cả (trừ những trường hợp quá cao tuổi hoặc vắng mặt vào thời điểm nghiên cứu hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu).

2.5 Phương pháp thu thập số liệu. Cân nặng của đối tượng được thu thập bằng cân điện tử Tanita của Nhật Bản có độ chính xác 0,01kg. Kết quả được đọc theo đơn vị kilogram và ghi tới

một chữ số thập phân. Đo chiều cao đứng của bệnh nhân bằng thước Microtoise của Pháo có độ chính xác tới milimet. Sử dụng bản tiêu chuẩn phân loại sức khỏe cán bộ theo quyết định số 2136/QĐ-BYT ngày 15/6/2005. Lấy máu xét nghiệm: Lấy 5 ml máu tĩnh mạch vào buổi sáng (từ 8-10 giờ), bệnh nhân nhịn ăn và không uống bất kỳ một loại nước giải khát nào để làm xét nghiệm. Xét nghiệm sinh hóa máu trên máy Randox Imola của Nhật. Xét nghiệm huyết học trên máy Celltak-alpha 6410 của Nhật. Hóa chất xét nghiệm đều do hãng Boehringer cung cấp. Các kỹ thuật cân đo, xét nghiệm đã được chuẩn hóa.

Phòng vấn tìm hiểu các yếu tố liên quan đến tình trạng bệnh tật, dinh dưỡng nhằm: Xác định mối liên quan giữa tình trạng bệnh tật, TTDD với một số đặc điểm nhân khẩu học ở đối tượng nghiên cứu như nhóm tuổi, giới, trình độ học vấn, tôn giáo, tình trạng kinh tế, làm việc, hôn nhân và hoàn cảnh sống. Xác định mối liên quan giữa tình trạng bệnh tật, TTDD với lối sống, thói quen ăn uống ở đối tượng nghiên cứu như hút thuốc lá, sử dụng rượu bia, tập thể dục, số bữa ăn, tần suất tiêu thụ thực phẩm, sức khỏe răng miệng và thói quen ăn ngọt. Xác định mối liên quan giữa TTDD với tình hình điều trị bệnh tật ở đối tượng nghiên cứu.

2.5 Xử lý số liệu. Làm sạch số liệu trước khi nhập vào máy vi tính. Sử dụng chương trình Epidata để nhập số liệu và phân tích số liệu bằng chương trình SPSS 16.0 bằng các test các test thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Liên quan tình trạng dinh dưỡng với thói quen tập thể dục

Thông tin	Thừa cân béo phì (n=115)		Bình thường (n=680)		P	OR (95% CI)
	SL	%	SL	%		
Không tập thể dục	14	9,4	135	90,6	>0,05	0,5 (0,3-1,0)
Có tập thể dục	101	15,6	545	84,4		

Bảng 3.1: Tỷ lệ người bị thừa cân béo phì ở những người có tập thể dục là 15,6%, và ở những người không tập thể dục là 9,4%. Không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.2. Liên quan tình trạng dinh dưỡng với thói quen sử dụng rượu bia

Thông tin	Thừa cân béo phì (n=115)		Bình thường (n=680)		P	OR (95% CI)
	SL	%	SL	%		
Có sử dụng	65	18,5	286	81,5	<0,01	1,8 (1,2-2,7)
Không sử dụng	50	11,3	394	88,7		

Bảng 3.2 cho thấy tỷ lệ người thừa cân, béo phì có sử dụng rượu bia là 18,5%, tỷ lệ người thừa cân béo phì không sử dụng rượu bia là 11,3%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Người sử dụng rượu bia có nguy cơ thừa cân béo phì gấp 1,8 lần người không sử dụng rượu bia.

Bảng 3.3. Liên quan tình trạng dinh dưỡng với thói quen hút thuốc lá, thuốc láo

Thông tin	Thừa cân béo phì (n=115)		Bình thường (n=680)		P	OR (95% CI)
	SL	%	SL	%		
Có sử dụng	100	14,5	592	85,5	>0,05	0,9 (0,6-1,8)
Không sử dụng	15	14,6	88	85,4		

Bảng 3.3 cho thấy tỉ lệ thừa cân béo phì ở nhóm người có sử dụng thuốc lá, thuốc lào là 14,5%, tỉ lệ này ở nhóm người không sử dụng thuốc lá, thuốc lào là 14,6%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.4. Liên quan tình trạng dinh dưỡng với thói quen ăn uống đồ ngọt

Thông tin	Thừa cân béo phì (n=115)		Bình thường (n=680)		p	OR (95% CI)
	SL	%	SL	%		
Có sử dụng thường xuyên	100	14,5	592	85,5	>0,05	0,9 (0,6-1,8)
Không sử dụng	15	14,6	88	85,4		

Bảng 3.4 cho thấy tỉ lệ thừa cân, béo phì ở nhóm đối tượng có sử dụng thường xuyên ăn uống đồ ngọt là 14,5%. Tỷ lệ này ở nhóm không sử dụng thường xuyên là 14,6%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.5. Liên quan tình trạng sức khỏe với thói quen tập thể dục

Thông tin	Sức khỏe loại B2, C (n=32)		Sức khỏe loại A, B1 (n=768)		p	OR (95% CI)
	SL	%	SL	%		
Không tập thể dục	6	4,0	143	96,0	>0,05	1,0 (0,4-2,4)
Có tập thể dục	26	4,0	625	96,0		

Bảng 3.5 cho thấy tỉ lệ người có sức khỏe loại A, B1 không tập thể dục là 96%, tỷ lệ này đối với nhóm sức khỏe B2, C cũng là 96%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.6. Liên quan tình trạng sức khỏe với thói quen hút thuốc lá

Thông tin	Sức khỏe loại B2, C (n=32)		Sức khỏe loại A, B1 (n=768)		p	OR (95% CI)
	SL	%	SL	%		
Có hút thuốc	31	4,4	666	95,6	>0,05	4,7 (0,6-35,2)
Không hút thuốc	1	1,0	102	99,0		

Bảng 3.6 cho thấy mối liên quan tình trạng sức khỏe với thói quen hút thuốc lá. Trong nhóm người có hút thuốc có tỉ lệ sức khỏe loại A, B1 là 95,6%, tỉ lệ có sức khỏe loại B2, C là 4,4%. Tỷ lệ nhóm người không hút thuốc tỉ lệ sức khỏe loại A, B1 là 99,0%, tỉ lệ sức khỏe loại B2, C là 1,0 %. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.7. Liên quan tình trạng sức khỏe với thói quen sử dụng rượu bia

Thông tin	Sức khỏe loại B2, C (n=32)		Sức khỏe loại A, B1 (n=768)		p	OR (95% CI)
	SL	%	SL	%		
Có sử dụng	18	5,1	334	94,9	>0,05	1,6 (0,8-3,4)
Không sử dụng	14	3,1	434	96,9		

Bảng 3.7 cho thấy trong nhóm những người có thói quen sử dụng rượu bia thì sức khỏe loại A, B1 là 94,9%, sức khỏe loại B2, C là 5,1%. Nhóm những người không có thói quen sử dụng rượu bia tỷ lệ sức khỏe loại A, B1 là 96,9%, sức khỏe loại B2, C là 3,1%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê đối với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

- **Thói quen tập thể dục.** Hoạt động thể lực tham gia vào quá trình thiết lập cân bằng giữa năng lượng tiêu hao và năng lượng nạp vào cơ thể do đó có vai trò hết sức quan trọng đối với tình trạng thừa cân - béo phì. Mặt khác, hoạt động thể lực còn giúp cơ thể chuyển hóa tích cực. Cùng với yếu tố ăn uống, sự gia tăng tỷ lệ béo phì thường đi song song với giảm hoạt động thể lực trong lối sống tĩnh tại. Các nghiên cứu của tác giả nước ngoài cho thấy có bằng chứng mạnh mẽ rằng việc duy trì hoạt động có thể giúp mọi người làm chậm lại hoặc ngăn chặn sự tình trạng thừa cân, béo phì ở độ tuổi trung niên.

Càng nhiều người năng động, họ càng có khả năng giữ cân nặng ổn định [6]. Càng ít vận động, càng có nhiều khả năng tăng cân theo thời gian [4]. Trong nghiên cứu này tại bảng 3.1 cho thấy tỷ lệ người bị thừa cân béo phì ở những người có tập thể dục là 15,6%, và ở những người không tập thể dục là 9,4%. Không có sự khác biệt giữa nhóm đối tượng có tập thể dục và không tập thể dục thường xuyên trong nghiên cứu này với $p > 0,05$.

- **Thói quen sử dụng rượu bia.** Các nhà khoa học đã chỉ ra rằng nếu tiêu thụ rượu ít sẽ có tác dụng làm giảm nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch và giảm phát triển yếu tố nguy cơ của

rối loạn lipid máu. Một số nghiên cứu cũng đã giải thích lợi ích của giảm tiêu thụ rượu bao gồm cả cải thiện tình trạng lipid đặc biệt là triglycerid và HDL. Ngược lại, nếu sử dụng rượu nhiều và loại rượu nặng sẽ ảnh hưởng cả đến hệ tim mạch cũng như toàn bộ sức khỏe và nó là nguyên nhân thứ 3 gây tử vong sớm ở Mỹ [5]. Hơn nữa, sử dụng nhiều rượu bia ảnh hưởng tới hoạt động chức năng gan, thận, sử dụng nhiều bia rượu cũng cung cấp một lượng năng lượng lớn vào khẩu phần ăn có thể đó là một trong những nguyên nhân gây tăng cân.

Trong nghiên cứu này tại bảng 3.2 cho thấy tỷ lệ người thừa cân, béo phì có sử dụng rượu bia là 18,5%, tỷ lệ người thừa cân béo phì không sử dụng rượu bia là 11,3%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Người sử dụng rượu bia có nguy cơ thừa cân béo phì gấp 1,8 lần người không sử dụng rượu bia. Có sự liên quan rõ ràng từ thói quen sử dụng bia rượu đối với tình trạng thừa cân béo phì ở các đối tượng được nghiên cứu.

Kết quả tại bảng 3.20 cũng cho thấy trong nhóm những người có thói quen sử dụng rượu bia thì sức khỏe loại A, B1 là 94,9%, sức khỏe loại B2, C là 5,1%. Nhóm những người không có thói quen sử dụng rượu bia tỷ lệ sức khỏe loại A, B1 là 96,9%, sức khỏe loại B2, C là 3,1 %. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê đối với $p > 0,05$.

- Thói quen hút thuốc lá. Tại Việt Nam, có 47,4 % nam giới và 1,4% nữ giới hút thuốc lá theo thống kê của Chương trình điều tra tỷ lệ hút thuốc lá trên người trưởng thành toàn cầu GATS năm 2010. Ở thanh thiếu niên có độ tuổi từ 15 – 24, có 26% các cô cậu này đã làm quen với khói thuốc. Ở người lớn, trên 40% nam cán bộ y tế và 1,3 % nữ cán bộ y tế hút thuốc lá. Nếu không có biện pháp can thiệp kịp thời, 10% dân số Việt Nam nghĩa là vào khoảng 7,5 triệu người Việt Nam sẽ chết sớm do hút thuốc lá. Khói thuốc lá chứa trên 7000 chất khác nhau, trong đó có 69 chất gây ung thư, ngoài ra còn có các hoạt chất gây nghiện, gây độc tế bào, gây đột biến gen...

Theo một nghiên cứu tại Mỹ cho thấy dân số ≥ 50 tuổi, 44% đàn ông thừa cân và 48% đàn ông béo phì là người hút thuốc trước đây, trong khi 27% phụ nữ thừa cân và 27% phụ nữ béo phì là người hút thuốc trước đây [1]. Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành tìm mối liên quan giữa thói quen sử dụng thuốc lá và tình trạng thừa cân, béo phì tại bảng 3.3 cho thấy tỉ lệ thừa cân béo phì ở nhóm người có sử dụng thuốc lá, thuốc lá là 14,5%, tỉ lệ này ở nhóm người không sử dụng thuốc lá, thuốc lá là 14,6%, sự

khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Cũng liên quan tới hành vi hút thuốc lá theo nghiên cứu này tại bảng 3.4 cho thấy mối liên quan tình trạng sức khỏe với thói quen hút thuốc lá. Trong nhóm người có hút thuốc có tỉ lệ sức khỏe loại A, B1 là 95,6%, tỉ lệ có sức khỏe loại B2, C là 4,4%. Tỷ lệ nhóm người không hút thuốc tỉ lệ sức khỏe loại A, B1 là 99,0%, tỉ lệ sức khỏe loại B2, C là 1,0 %. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Thói quen ăn uống đồ ngọt đối với tình trạng sức khỏe. Khi chế độ ăn cung cấp năng lượng vượt quá nhu cầu, nếp sống làm việc tĩnh lại, ít tiêu hao năng lượng sẽ làm cân nặng cơ thể tăng lên. Nhiều người thường khó kiểm soát chế độ ăn của mình. Các thói quen như ăn nhiều glucid, sở thích ăn các thức ăn chứa nhiều năng lượng như bánh kẹo, đường mật, nước ngọt,... là những thói quen không tốt có thể dẫn đến nguy cơ bị béo phì. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy rằng cho thấy tỉ lệ thừa cân, béo phì ở nhóm đối tượng có sử dụng thường xuyên ăn uống đồ ngọt là 14,5%. Tỷ lệ này ở nhóm không sử dụng thường xuyên là 14,6%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Tình trạng dinh dưỡng do nhiều yếu tố tác động gồm yếu tố di truyền, yếu tố sinh hoạt, chế độ ăn - uống, hoạt động thể lực, yếu tố môi trường, điều kiện làm việc, độ tuổi... các yếu tố phù hợp sẽ góp phần làm tình trạng dinh dưỡng tốt, duy trì sức khỏe con người, phòng tránh các bệnh không lây nhiễm.

Các kết quả nhận được từ nghiên cứu cho thấy yếu tố thói quen sử dụng rượu bia là có ảnh hưởng rõ rệt nhất tới tình trạng dinh dưỡng cán bộ thuộc diện ban thường vụ Tỉnh ủy tỉnh Thái Bình quản lý. Những cán bộ có thói quen sử dụng rượu bia có nguy cơ thừa cân béo phì cao gấp 1,8 lần những cán bộ không có thói quen sử dụng rượu bia. Các thói quen như sử dụng đồ ngọt, sử dụng thuốc lá, thuốc lá, tập thể dục chưa cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm do đó cần những nghiên cứu và phân tích sâu hơn để kết luận những mối liên quan này.

V. KẾT LUẬN

- Yếu tố thói quen sử dụng rượu bia là có ảnh hưởng rõ rệt nhất tới tình trạng dinh dưỡng cán bộ thuộc diện Ban thường vụ Tỉnh ủy tỉnh Thái Bình quản lý. Những cán bộ có thói quen sử dụng rượu bia có nguy cơ thừa cân béo phì cao gấp 1,8 lần những cán bộ không có thói quen sử dụng rượu bia.

- Trong nghiên cứu này các thói quen sử dụng đồ ngọt, hành vi sử dụng thuốc lá, thuốc láo, thói quen tập thể dục ảnh hưởng đến tình trạng dinh dưỡng chưa cho thấy sự khác biệt giữa các nhóm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Audrain-McGovern, J. and Benowitz, N. L. (2011)**, "Cigarette smoking, nicotine, and body weight", *Clinical pharmacology and therapeutics*. 90(1), pp. 164-168.
2. **Mahfouz, A. A., et al. (2011)**, "Nutrition, physical activity, and gender risks for adolescent obesity in Southwestern Saudi Arabia", *Saudi J Gastroenterol*. 17(5), pp. 318-22.
3. **Ruano, C., et al. (2011)**, "Dietary fat intake and quality of life: the SUN project", *Nutr J*. 10, p. 121.
4. **Seo, D. C. and Li, K. (2010)**, "Leisure-time physical activity dose-response effects on obesity among US adults: results from the 1999-2006 National Health and Nutrition Examination Survey", *J Epidemiol Community Health*. 64(5), pp. 426-31.
5. **Shaista Malik, Nathan D. Wong, and Stanley S. Franklin (2004)**, "Impact of the Metabolic Syndrome on Mortality From Coronary Heart Disease, Cardiovascular Disease, and All Causes in United States Adults", *Circulation*. 110, pp. 1245-1250.
6. **Wareham, N. J., van Sluijs, E. M., and Ekelund, U. (2005)**, "Physical activity and obesity prevention: a review of the current evidence", *Proc Nutr Soc*. 64(2), pp. 229-47.
7. **Whitton, C., et al. (2011)**, "National Diet and Nutrition Survey: UK food consumption and nutrient intakes from the first year of the rolling programme and comparisons with previous surveys", *Br J Nutr*. 106(12), pp. 1899-914.
8. **WHO (2011)**, Global status report on noncommunicable diseases 2010, WHO press, Geneva, Switzerland.
9. **Hà Huy Khôi (2002)**, Dinh dưỡng dự phòng các bệnh mạn tính, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG KHUYẾT MI DƯỚI VÀ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT TẠO HÌNH KHUYẾT MI DƯỚI

Lê Trọng Tiến¹, Tạ Thị Hồng Thúy², Phạm Thị Việt Dung²

TÓM TẮT

Bài báo nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng và đánh giá kết quả phẫu thuật tạo hình che phủ khuyết tổn mi dưới. Nghiên cứu thực hiện trên 32 bệnh nhân với tổn khuyết mi dưới được phẫu thuật tạo hình che phủ tại Khoa Phẫu thuật tạo hình – Bệnh viện Đa Khoa Xanh Pôn. Kết quả cho thấy đặc điểm tổn khuyết mi dưới do nguyên nhân chấn thương là chính tỉ lệ 56,3%; Khối u và sẹo co kéo mi dưới chiếm 43,7%. Trong nghiên cứu nhóm không có tổn thương bờ mi là chủ yếu (81,2%); vị trí tổn khuyết trên hai vị trí chiếm (50%); về độ sâu tổn thương chia làm 2 nhóm: nhóm tổn thương bề mặt (56,2%) và nhóm tổn thương toàn bộ chiều dày mi (43,8%). Phương pháp tạo hình che phủ tổn khuyết: vạt tại chỗ (56,2%); Vạt lân cận (28%), ghép da (9,4%). Kết quả gần sau phẫu thuật 90,6% chức năng tốt và 68,8% thẩm mỹ tốt. Kết quả sau 3 tháng chức năng mi dưới đạt 93,8% tốt và thẩm mỹ mi dưới đạt 53,1% tốt. Như vậy, khuyết mi dưới rất đa dạng về tổn thương, có nhiều phương pháp tạo hình che phủ từ đơn giản tới phức tạp. Mục tiêu giải quyết chức năng được đặt lên hàng đầu và có kết quả khả quan. Mục tiêu đáp ứng nhu cầu về thẩm mỹ vẫn còn là thách thức với các phẫu thuật vi tạo hình.

Từ khoá: khuyết mi dưới, vạt tại chỗ, ghép da

SUMMARY

THE CLINICAL CHARACTERISTICS AND EVALUATE THE RESULTS OF PLASTIC SURGERY TO COVER LOWER EYELID DEFECTS

The paper aims to describe the clinical characteristics and evaluate the results of plastic surgery to cover lower eyelid defects. The study was conducted on 32 patients who have lower eyelid defects covered by plastic surgery at the Department of Plastic Surgery - Saint Paul General Hospital. The results showed that the characteristics of lower eyelid defects caused by trauma were the main rate of 56.3%; By tumors and scars that pull on the lower eyelids account for 43.7%. In the study, the group without blepharoplasty accounted for the majority (81.2%); group with more than two defects about 50%; In terms of depth of damage, it was divided into 2 groups: superficial lesions (56.2%) and full thickness lesions (43.8%). The method of shaping to cover the defect: flap in place (56.2%); adjacent flap (28%), skin graft (9.4%). Close results after surgery, 90.6% good function and 68.8% good aesthetic. After 3 months, the lower eyelid function was achieved 93.8% good and the lower eyelid aesthetic was achieved 53.1% good. Thus, lower eyelid defects are very diverse in terms of damage, there are many methods of covering from simple to complex. The goal of solving the function is put on the top and there are positive results. The goal of meeting aesthetic needs is still a challenge for plastic surgeons.

Keywords: lower eyelid defect, in situ flap, skin grafting.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

¹Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An

²Trường đại học Y Hà nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Trọng Tiến

Email: trongtien.dhyduoc@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 7.10.2021

Ngày duyệt bài: 18.10.2021

Khuỷt phần mềm mi mắt mi dưới rất đa dạng, từ đơn giản đến phức tạp và là tổn thương khó tạo hình. Nguyên nhân của các tổn thương này có thể do phẫu thuật, chấn thương, cắt bỏ khối u hay do bẩm sinh v.v... Nếu không được điều trị đúng phương pháp có thể gây tổn hại chức năng mi, trực tiếp ảnh hưởng đến nhãn cầu, chức năng thị giác và mắt tính thẩm mỹ. Từ thập niên 60, phẫu thuật mi mắt được chú trọng hơn, nhiều phương pháp, kỹ thuật tạo hình được ứng dụng hơn, được thể hiện qua báo cáo của nhiều tác giả: Callahan (1966)¹, Hughes W.L (1973)², Mustarde J.C (1979)³ với các kỹ thuật vạt tại chỗ, lân cận và từ xa... Từ đó đến nay, trên cơ sở nền tảng là những dạng vạt cơ bản đó, nhiều tác có một số cải tiến hoặc đưa ra các kỹ thuật mới nhằm mang lại hiệu quả điều trị tốt hơn⁴. Ở Việt Nam, cũng đã có một số nghiên cứu về tổn thương khuỷt mi: nghiên cứu phẫu thuật điều trị tổn thương khuỷt mi của Phạm Trọng Văn, nghiên cứu tạo hình khuỷt mi của Lê Minh Thông, nghiên cứu tạo hình khuỷt mi bẩm sinh ở trẻ em của Lê Đỗ Thùy Lan, nghiên cứu tạo hình khuỷt mi dưới bằng vạt nhánh trán động mạch thái dương nông của Phạm Thị Việt Dung... Để góp thêm kinh nghiệm về điều trị khuỷt phần mềm mi dưới, tác giả viết bài này với với mục tiêu là mô tả đặc điểm lâm sàng khuỷt mi dưới và đánh giá kết quả phẫu thuật tạo hình khuỷt mi dưới.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 32 bệnh nhân với khuỷt phần mềm mi dưới được phẫu thuật tại Khoa Phẫu thuật tạo hình- Bệnh viện Xanh Pôn từ tháng 08 năm 2015 đến tháng 06 năm 2021.

Bảng 1. Đánh giá kết quả lâm sàng sau 3 tháng.

Đặc điểm lâm sàng	Tốt	Khá	Kém
Sẹo	Mảnh $\leq 2\text{mm}$, nhìn trực diện mới thấy	Giãn $>2\text{mm}$, nhìn rõ ở cự ly 1m	Lồi, phì đại, nhìn rõ ở cự ly $>1\text{m}$
Màu sắc	Tiếp màu với da xung quanh	Hơi khác biệt	Khác biệt hoàn toàn
Trề mi	Không trề mi	$\leq 2\text{mm}$	$>2\text{mm}$
Hở mi	Không hở mi	$\leq 2\text{mm}$	$>2\text{mm}$
Chức năng	Nhắm mở thoải mái, không hở mi, chảy nước mắt	Cảm giác không thoải mái khi nhắm mở mắt, Hở mi vẫn che được giác mạc	Nhắm mở mắt hạn chế, Hở mi không che được giác mạc, chảy nước mắt.
Thẩm mỹ	Sẹo mờ, mảnh, da tiếp màu với vùng xung quanh, viền mí liên tục, không trề mi	Sẹo giãn, thấy rõ ở cự ly gần dưới 1m, màu sắc hơi khác biệt, trề mí mức độ vừa (dưới 2mm)	Sẹo lồi nhìn thấy rõ, mắt liên tục viền mí, trề mí nhiều (trên 2mm)

Tất cả các bệnh nhân được khám, đánh giá tổn thương phần mềm mi dưới về nguyên nhân, kích thước, độ sâu và những tổn thương phối hợp hoặc ảnh hưởng tới chức năng mắt rồi xác định phương pháp tạo hình dựa trên đặc điểm tổn thương.

Dưới gây mê nội khí quản hoặc tê tại chỗ tùy theo mức độ nặng của tổn thương, mi dưới được cắt lọc làm sạch trong chấn thương hoặc cắt bỏ tổn thương với những trường hợp u và sẹo. Đánh giá đặc điểm tổn thương và các tổn thương kèm theo nếu có như hốc mắt, nhãn cầu, sọ mặt, cơ quan phối hợp..., tiếp đó, dựa vào tổn thương và tình trạng từng bệnh nhân để chọn phương pháp phẫu thuật tạo hình là khâu trực tiếp, ghép da sau tai, vạt tại chỗ hay vạt lân cận.

Kết quả sau mổ:

*Đánh giá khi bệnh nhân ra viện dựa trên các tiêu chí: Tình trạng liền thương, chảy máu, nhiễm trùng, sức sống của vạt hoặc da ghép và chức năng của mi dưới để chia thành 3 mức độ:

+ **Tốt:** Vạt hoặc da ghép sống tốt, không chảy máu, không nhiễm trùng, vết mổ liền tốt, không trề mí, nhắm mắt kín.

+ **Khá:** Vạt hoặc da ghép sống toàn bộ nhưng chậm liền ở nơi cho hoặc nhận vạt, hoặc bị các biến chứng như ứ tĩnh mạch, thiếu dưỡng, hoại tử một phần vạt hoặc chảy máu nhiễm trùng tại chỗ, chậm liền...nhưng tiên lượng không để lại di chứng, trề mí dưới, mắt nhắm không kín nhưng vẫn che được giác mạc.

+ **Kém:** Vạt hoặc da ghép hoại tử phần lớn hoặc toàn bộ, trề mí, nhắm mắt không kín, phải phẫu thuật lại.

*Đánh giá sau 3 tháng dựa vào các tiêu chí theo bảng sau:

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

***Đặc điểm lâm sàng:** Trong 32 bệnh nhân khuyết mi dưới độ tuổi hay gặp nhất là độ tuổi lao động từ 16 đến 60 tuổi chiếm 68,7%, trẻ em ít gặp chiếm 18,8% phần lớn là tổn thương sau cắt bỏ nốt hắc tố bẩm sinh vùng mi dưới. Nguyên nhân chủ yếu là chấn thương 18/32 bệnh nhân (56,3%) do tai nạn giao thông, sinh hoạt và lao động. Phẫu thuật cắt các khối u vùng mi dưới 10/32 bệnh nhân (31,3%) như nốt hắc tố bẩm sinh, u máu, u vàng; sẹo do di chứng

bong, co kéo mi dưới, trễ mi sau phẫu thuật thẩm mỹ 4/32 bệnh nhân (12,5%). Trong số 32 bệnh nhân khuyết mi thì có 6 trường hợp tổn thương bờ mi hoàn toàn (18,8%) do chấn thương. 13/32 bệnh nhân tổn thương toàn bộ chiều dài mi trên (40,6%). Kích thước tổn thương >1/2 chiều dài mi với 7/13 bệnh nhân (53,8%). Đây là các tổn thương rất khó tạo hình. Các khuyết còn lại đơn giản hơn, chiếm <1/2 chiều dài mi dưới và chỉ khuyết lớp da, cơ của mi dưới.

*Phương pháp phẫu thuật:

Bảng 2. Phương pháp điều trị với kích thước khuyết mi dưới

Phương Pháp	Khâu trực tiếp	Ghép da	Vạt tại chỗ	Vạt lân cận	Tổng
Kích thước					
<1/4 chiều dài	1(33,3%)	0(0%)	2(66,7%)	0(0%)	3(100%)
1/4-1/2 chiều dài	1(7,1%)	0(0%)	11(78,5%)	2(14,2%)	14(100%)
>1/2 chiều dài	0(0%)	3(20%)	5(33,3%)	7(46,7%)	15(100%)
Tổng	2(6,2%)	3(9,4%)	18(56,2%)	9(28,1%)	32(100%)

Nhóm 15 bệnh nhân khuyết mi dưới có kích thước tổn thương > 1/2 chiều dài mi thì phương pháp phẫu thuật tạo hình hay sử dụng nhiều nhất là vạt lân cận là 7/15 bệnh nhân (46,7%) trong đó Vạt Mustarde là 6/15 bệnh nhân (40%) và vạt rãnh mũi má với 1/15 bệnh nhân (6,6%) nhóm bệnh nhân này, phương pháp khâu trực tiếp không được áp dụng trường hợp nào. Nhóm 14 bệnh nhân khuyết mi dưới có kích thước tổn thương 1/4 -1/2 chiều dài mi thì phương pháp phẫu thuật tạo hình được sử dụng nhiều nhất là vạt tại chỗ với 11/14 bệnh nhân (78,5%) với 6/14 bệnh nhân (42,8%) là vạt đòn dẩy và 5/14 bệnh nhân (35,7%) là vạt chuyển, vạt xoay.

*Kết quả phẫu thuật

Bảng 3: Kết quả khi bệnh nhân ra viện:

Đặc điểm lâm sàng	Tốt	Khá	Kém
Số ca	25	7	0
Tỷ lệ	78,1%	21,9%	0%

Trong 32 trường hợp sau mổ, có 25 bệnh nhân tốt, 7 bệnh nhân khá và 0 bệnh nhân có kết quả kém. Quá trình sau mổ xảy ra một số biến chứng ở một số bệnh nhân như có 4 bệnh nhân nhiễm trùng vết mổ, chàm liên thương, có 3 bệnh nhân vạt bị ứ tĩnh mạch nhưng sau đó diễn biến theo trình tự: 3 ngày đầu vạt tím, ứ máu đen, sang ngày thứ 4, 5 vạt bắt đầu sáng dần lên và màu sắc hoàn toàn bình thường sau 7- 10 ngày.

Bảng 4. Kết quả các đặc điểm lâm sàng sau 3 tháng

Đặc điểm lâm sàng	Tốt	Khá	Kém	Tổng
Seo	22(68,8%)	10(31,2%)	0 (0%)	32(100%)
Trễ mi	30(93,8%)	2 (6,2%)	0 (0%)	32(100%)
Hở mi	31(96,9%)	1 (3,1%)	0 (0%)	32(100%)
Màu sắc	22(68,8%)	10(31,2%)	0 (0%)	32(100%)
Chức năng	31(96,9%)	1 (3,1%)	0 (0%)	32(100%)
Thẩm mỹ	31(96,9%)	1 (3,1%)	0 (0%)	32(100%)

Đa số bệnh nhân phẫu thuật tạo hình khuyết mi dưới cho kết quả thẩm mỹ tốt và khá theo thời gian 3 tháng. Tuy nhiên sau thời gian 3 tháng bệnh nhân kết quả tốt có giảm xuống do biến chứng trễ mi nặng, sẹo xấu hơn và phục hồi thẩm mỹ chưa đạt yêu cầu.



Ảnh bệnh nhân trường hợp 1. (số 11)

(A: u hắc tố mi trên mi dưới, B: bóc u để lại tổn thương, C: kiểm tra cầm máu diện bóc tách, D: khâu phục hồi lại tổn thương, E : hình ảnh bệnh nhân sau mổ 3 tháng)

IV. BÀN LUẬN

Trong nhóm nghiên cứu có 3 nhóm nguyên nhân gây khuyết, chủ yếu là chấn thương chiếm 56,3%; khuyết thứ phát sau phẫu thuật cắt các khối u vùng mi dưới chiếm 31,3% như nơi hắc tổ bẩm sinh, u máu, u mỡ vàng; tổn khuyết do di chứng sẹo bỏng, sẹo co kéo mi dưới, trĩ mi sau phẫu thuật thẩm mỹ chiếm 12,5%. Với 3 nhóm nguyên nhân gây khuyết, số lượng bệnh nhân bị chấn thương chiếm tỷ lệ cao phần lớn do tai nạn giao thông tương ứng với thực trạng tai nạn giao thông ở Việt nam. Khác với các nước phát triển, tỉ lệ khuyết mi dưới do chấn thương rất thấp, chủ yếu là khuyết sau phẫu thuật lấy bỏ khối u.

Theo Ali Tabatabaei (2013)⁶ tỷ lệ khuyết mi có tổn thương bờ mi chiếm 5,2%; tỷ lệ không tổn thương bờ mi chiếm 94,8%. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi gồm 32 bệnh nhân thì nhóm có tổn thương bờ mi chiếm 6/32 bệnh nhân (18,8%) và số bệnh nhân này đều do nguyên nhân chấn thương. Còn với các nguyên nhân khác như phẫu thuật lấy bỏ u hay sửa sẹo co kéo do bỏng hay phẫu thuật thẩm mỹ thì tính chất tổn khuyết và sự chủ động của phẫu thuật viên sẽ không ảnh hưởng đến bờ mi nếu không cần thiết. Trong nhóm nghiên cứu có 19 bệnh nhân tổn thương lớp da cơ chiếm 59,4%, trong đó có 1 ca tổn thương < 1/4 chiều dài mi, 9 ca tổn thương kích thước 1/4 - 1/2 chiều dài mi và 8 ca > 1/2 chiều dài mi. 13 bệnh nhân còn lại tổn thương mất toàn bộ chiều dài mi chiếm 40,6% tổng số nghiên cứu trong đó có 2 ca tổn thương < 1/4 chiều dài mi, 4 ca tổn thương kích thước 1/4 - 1/2 chiều dài mi và 8 case > 1/2 chiều mi. Đặc điểm tổn thương này thấy rằng tương ứng với loại gây ra tổn thương của Ali Tabatabaei (2013) và tác giả Herzum (2001)⁷.

Nghiên cứu có 13 bệnh nhân khuyết toàn bộ chiều dài mi chiếm tỷ lệ 40,6%. Trong đó, 7/13 vạt lân cận (53,7%) gồm 6/7 trường hợp vạt Mustarde và 1/7 vạt rãnh mũi má, điều này cũng hợp lý với tổn thương lớn, độ sâu tổn khuyết nhiều, mất tổ chức hoàn toàn chiều dài mi thì việc sử dụng vạt để che phủ tổn khuyết là phù hợp với độ dày, màu sắc da và tổ chức mi dưới. Trong nhóm bệnh nhân khuyết toàn bộ chiều dài mi thì có duy nhất 1 case được sử dụng phương pháp phẫu thuật tạo hình là khâu trực tiếp với tổn thương sâu mất toàn bộ chiều dài nhưng mà kích thước nhỏ hơn < 1/4 chiều dài mi cho kết quả phục hồi khá tốt. Với nhóm khuyết phần mềm mi dưới tổn thương lớp da cơ có 19 case chiếm tỷ lệ 59,4% thì phương pháp phẫu thuật tạo hình cả 4 phương pháp đều được

sử dụng, trong đó, vạt tại chỗ được sử dụng nhiều nhất với 69,3% và sử dụng thêm vạt lân cận, phương pháp ghép da và phương pháp khâu trực tiếp. Như vậy trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có sử dụng 6,2% khâu trực tiếp; 9,4% ghép da; 56,2% vạt tại chỗ (trong đó 31,2% vạt đồn đẩy, 25% vạt xoay chuyển) và 28,1% vạt lân cận (trong đó 21,8% vạt Mustarde, 6,3% vạt rãnh mũi má). Theo tác giả Fang S (2016)⁴ nghiên cứu trên bệnh nhân khuyết hồng mi dưới kích thước lớn, sâu mất toàn bộ chiều dài mi dưới đã được tác giả sử dụng phương pháp phẫu thuật tạo hình làm vạt lân cận đạt kết quả tốt. Theo tác giả F. Moschella, A. Cordova and C. Di Gregorio⁸ nghiên cứu sử dụng vạt lân cận và vạt tại chỗ để phục hồi lại tổn khuyết mất toàn bộ chiều dài mi dưới.

Đánh giá kết quả ra viện đa số bệnh nhân có kết quả tốt, chỉ có một số bệnh nhân xuất hiện biến chứng, đặc biệt là hiện tượng vạt ứ tĩnh mạch sau mổ, 3 ngày đầu vạt ứ máu đen, tím đến 4,5 ngày sau vạt bắt đầu sáng màu lên và sau 7-10 ngày vạt hoàn toàn bình thường và không để lại di chứng. Hiện tượng này cũng thường gặp ở nghiên cứu của các tác giả khác. Năm 2015, Jun Yong Leebáo cáo nghiên cứu 17 bệnh nhân khuyết phần mềm vùng mặt vừa và nhỏ sử dụng các vạt nhánh xuyên kiểu tự do "free style", dựa trên các nhánh động mạch thái dương, động mạch cằm, động mạch sau tai, động mạch mặt... kết quả có 3 vạt bị hoại tử, trong đó có 1 vạt hoại tử toàn bộ do ứ tĩnh mạch. Năm 2002, Ozdemir R cũng báo cáo 28 trường hợp phẫu thuật tạo hình vùng mặt sử dụng vạt lân cận thì có đến 6 trường hợp bị ứ tĩnh mạch, tuy nhiên cũng không có trường hợp nào hoại tử.

Theo dõi kết quả sau phẫu thuật 3 tháng, xét thấy kết quả lâm sàng ở các nhóm nguyên nhân khác nhau, sử dụng phương pháp tạo hình khác nhau sẽ cho kết quả khác nhau. Trên nhóm nguyên nhân có kích thước nhỏ, tổn thương nông, sử dụng phương pháp khâu trực tiếp sẽ cho kết quả tốt về cả chức năng và hình thể, màu sắc mi dưới. Ở nhóm sử dụng phương pháp ghép da, mặc dù nhóm nghiên cứu chỉ sử dụng vạt da sau tai, có màu sắc tương đồng, tuy nhiên khi ghép lên thì kết quả vẫn không giống hoàn toàn với da lân cận, màu sắc khác và mất thẩm mỹ.

V. KẾT LUẬN

Tổn thương khuyết mi dưới là một tổn thương đa dạng với nguyên nhân hay gặp nhất là chấn thương. Kết quả tạo hình che phủ khuyết mi

dưới sử dụng các phương pháp như khâu đóng trực tiếp, ghép da hay tối sử dụng vật tại chỗ, vật lân cận mang lại hiệu tốt về cả chức năng và thẩm mỹ mi mắt. Mỗi phương pháp đều có ưu nhược điểm, tuy nhiên vừa đảm bảo chức năng và tính thẩm mỹ không phải là sự dễ dàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Callahan C. "Entropion", reconstructive surgery of the eyelids and ocular adnexa, In: ; 1966:120-130.
2. Hughes W.L. "A new method of rebuilding a lower - lid", Arch. Ophth.17. In: ; 1973:1008-1017.
3. Mustarde J.C. "Reconstruction of the eyelid and eyebrows and correction of ptosis of the eyelid", Plastic Surgery. In: ; 1979:280-298.
4. Fang S, Yang C, Zhang Y, et al. The Use of

Composite Flaps in the Management of Large Full-Thickness Defects of the Lower Eyelid. Medicine (Baltimore). 2016;95(2). doi:10.1097/MD.0000000000002505.

5. Pham Thị Việt Dung. Nghiên cứu tạo hình khuyết mí dưới bằng vật nhánh trán động mạch thái dương nông.
6. Tabatabaei A, Kasaei A, Nikdel M, et al. Clinical Characteristics and Causality of Eye Lid Laceration in Iran. Oman Med J.2013;28(2): 97-101. doi: 10.5001/omj.2013.26.
7. Herzum H, Holle P, Hintschich C. (2001). "Lidverletzungen: epidemiologische Aspekte", Augenheilkunde, Augenklunik, Universitat Muchen, 98 (11). In: ; :1079-1082.
8. F. Moschella, A. Cordova and C. Di Gregorio. Lower eyelid reconstruction by multiple subcutaneous pedicle flaps: a new method.

TÁC DỤNG GIẢM ĐAU VÀ CẢI THIẾN TẦM VẬN ĐỘNG CỘT SỐNG CỔ CỦA PHÚC CHÂM TRONG ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG CỔ VAI CÁNH TAY DO THOÁI HÓA CỘT SỐNG CỔ

Lưu Thị Trang Ngân¹, Đỗ Quốc Hương¹,
Dương Trọng Nghĩa², Nguyễn Kim Ngọc³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng giảm đau và cải thiện tầm vận động cột sống cổ của phúc châm trong điều trị hội chứng cổ vai cánh tay do thoái hóa cột sống cổ. **Phương pháp:** Nghiên cứu lâm sàng mở, tiến cứu, so sánh trước và sau điều trị có đối chứng. 60 bệnh nhân chia thành 2 nhóm: nhóm nghiên cứu dùng phúc châm kết hợp xoa bóp bấm huyệt, nhóm chứng dùng điện châm kết hợp xoa bóp bấm huyệt. **Kết quả:** Sau 21 ngày điều trị, ở nhóm nghiên cứu, điểm VAS trung bình giảm từ $5,43 \pm 1,17$ xuống $2,70 \pm 1,39$ điểm ($p < 0,05$); cải thiện rõ rệt tầm vận động cột sống cổ ($p < 0,05$) và không có sự khác biệt với nhóm chứng ($p > 0,05$). **Kết luận:** Phúc châm có tác dụng giảm đau và cải thiện tầm vận động cột sống cổ trong điều trị hội chứng cổ vai cánh tay do thoái hóa cột sống cổ.

Từ khóa: Phúc châm, hội chứng cổ vai cánh tay, thoái hoá cột sống cổ.

SUMMARY

EFFECTS OF ABDOMINAL ACUPUNCTURE ON RELIEVING PAIN AND IMPROVING CERVICAL

¹Trường Đại học Y dược Thái Bình

²Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương

³Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Dương Trọng Nghĩa

Email: dtngnhia72@yahoo.com

Ngày nhận bài: 10.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2021

Ngày duyệt bài: 18.10.2021

SPINE MOTION RANGE IN TREATMENT CERVICAL SCAPULOHUMERAL SYNDROM DUE TO CERVICAL SPONDYLOSIS

Objectives: Evaluate the analgesic effect and the ability to improve cervical spine movement of abdominal - acupuncture in treatment cervical scapulohumeral syndrom due to cervical spondylosis. **Methods:** this is an open - clinical trial with comparison before and after treatment's result and compare with control group. 60 patients were divided into two group: the study group used abdominal - acupuncture combined with massage - acupuncture, the control group used electro - acupuncture combined with massage - acupuncture. **Results:** after 21 days of treatment, in the study group, the mean VAS score decreased from 5.43 ± 1.17 (points) to 2.70 ± 1.39 (points) ($p < 0.05$); improved the range of cervical spine motion ($p < 0.05$). There were no statistically significant difference between the two group ($p > 0.05$). **Conclusion:** Abdominal - acupuncture has good effects on pain relief and improving movement of cervical spine in treatment cervical scapulohumeral syndrom due to cervical spondylosis.

Keywords: Abdominal - acupuncture, cervical scapulohumeral syndrom, cervical spondylosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng (HC) cổ vai cánh tay là một HC bệnh phổ biến với biểu hiện lâm sàng là đau và rối loạn cảm giác, vận động vùng cổ vai cánh tay tương ứng với rễ dây thần kinh bị ảnh hưởng [5]. Nghiên cứu tại khoa Nội thần kinh bệnh viện 103

trong 10 năm cho thấy hội chứng cổ vai cánh tay chiếm 2,53% bệnh nhân điều trị tại khoa [3]. Tại khoa Phục hồi chức năng Bệnh viện Quân Y 354 trong những năm gần đây, bệnh nhân có hội chứng cổ vai cánh tay đến khám và điều trị chiếm 24 - 28%, chủ yếu trong độ tuổi lao động [4]. Có nhiều phương pháp điều trị HC cổ vai cánh tay do thoái hóa cột sống cổ (THCSC) bằng Y học hiện đại (YHHĐ) cũng như Y học cổ truyền (YHCT). YHHĐ thường dùng các thuốc điều trị triệu chứng (thuốc giảm đau, chống viêm, giãn cơ) kết hợp vật lý trị liệu, phục hồi chức năng [1]. Tuy nhiên, các thuốc giảm đau còn có tác dụng phụ trên đường tiêu hóa, tim mạch, gan, thận. Bởi vậy hiện nay, các bác sĩ đang hướng đến những phương pháp điều trị kết hợp với YHCT để đạt được hiệu quả chữa bệnh tốt nhất. Theo YHCT, HC cổ vai cánh tay thuộc phạm vi chứng trị. YHCT điều trị bằng các phương pháp như châm cứu, xoa bóp bấm huyệt và dùng thuốc. Liệu pháp phức châm là kết quả của sự giao thoa giữa những hiểu biết mới của YHHĐ về châm cứu với nền tảng lý luận lâu đời của YHCT. Hiện nay, liệu pháp này được sử dụng phổ biến tại các nước Trung Quốc, Nhật Bản, Hàn Quốc... và được áp dụng trong điều trị HC cổ vai cánh tay với nhiều ưu điểm như sử dụng ít huyết, không gây cảm giác đau tức nặng nề, không châm trực tiếp vào khớp nên giảm nguy cơ nhiễm trùng tại chỗ [7]. Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá tác dụng của liệu pháp này trong điều trị HC cổ vai cánh tay do THCSC. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá tác dụng giảm đau và cải thiện tầm vận động cột sống cổ của phức châm trong điều trị hội chứng cổ vai cánh tay do thoái hóa cột sống cổ.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 60 BN, được chẩn đoán xác định là HC cổ vai cánh tay do THCSC, điều trị ngoại trú tại khoa YHCT - Bệnh viện Đại học Y Thái Bình từ tháng 11/2020 đến tháng 5/2021.

– **Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:** BN tuổi từ 38 trở lên, được chẩn đoán xác định HC cổ vai cánh tay do THCSC, thuộc thể phong hàn thấp kèm can thận hư hoặc huyết ứ kèm can thận hư

theo YHCT.

– **Tiêu chuẩn loại trừ:** BN mắc các bệnh mạn tính như HIV/AIDS, lao, ung thư, suy tim, suy gan, suy thận. Các bệnh viêm nhiễm cấp tính. BN mang thai hoặc mắc các bệnh lý gây triệu chứng gan to, lách to, bí tiểu, khối u vùng bụng. BN không tuân thủ điều trị.

2.2. Chất liệu nghiên cứu

– **Công thức huyết phúc châm:** Sử dụng công thức huyết của tác giả Bạc Trí Vân [7]: Trung quản, Quan nguyên, Thương khúc, Thạch quan, Hoạt nhục môn, Thương phong thấp điểm, Thương phong ngoại điểm.

– **Công thức huyết điện châm:** Phong trì, Giáp tích C4 – C7, Đại chủy, Đại trử, Kiên tỉnh, Kiên ngung, Khúc trì, Hợp cốc, Can du, Thận du (Theo phác đồ của Bộ Y tế 2020) [6].

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp tiến cứu, can thiệp lâm sàng, so sánh trước và sau điều trị, có đối chứng.

2.3.2. Cỡ mẫu nghiên cứu: 60 bệnh nhân chia làm 2 nhóm.

2.3.3. Tiến hành nghiên cứu: Bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn nghiên cứu được chia thành 2 nhóm theo phương pháp ghép cặp, đảm bảo tương đồng về tuổi, giới, mức độ đau theo thang điểm VAS:

– Nhóm nghiên cứu (nhóm NC): 30 BN điều trị bằng phức châm ngày 1 lần, mỗi lần 30 phút kết hợp XBBH ngày 1 lần, mỗi lần 30 phút.

– Nhóm chứng: 30 BN điện châm ngày 1 lần, mỗi lần 30 phút kết hợp XBBH ngày 1 lần, mỗi lần 30 phút.

– Liệu trình: 5 ngày/tuần × 3 tuần (trừ thứ 7, chủ nhật).

– Theo dõi các triệu chứng lâm sàng tại các thời điểm: Trước điều trị (D0), sau 7 ngày điều trị (D7), sau 14 ngày điều trị (D14), sau 21 ngày điều trị (D21).

2.3.4. Chỉ tiêu nghiên cứu và tiêu chuẩn đánh giá kết quả:

– Mức độ đau của bệnh nhân: Đánh giá theo thang điểm VAS.

– Tầm vận động (TVĐ) cột sống cổ (6 động tác): Cúi, ngửa, nghiêng trái, nghiêng phải, quay trái, quay phải.

Bảng 2.1. Tầm vận động cột sống cổ sinh lý và bệnh lý

Đánh giá tâm vận động ở người già bình thường và bệnh lý					
Động tác	Tâm VĐ	Bệnh lý			
	Bình thường	1	2	3	4
Điểm	0	1	2	3	4
Cúi	45 ⁰ - 55 ⁰	40 ⁰ - 44 ⁰	35 ⁰ - 39 ⁰	30 ⁰ - 34 ⁰	< 30 ⁰
Ngửa	60 ⁰ - 70 ⁰	55 ⁰ - 59 ⁰	50 ⁰ - 54 ⁰	45 ⁰ - 49 ⁰	< 45 ⁰

Nghiêng phải	40° - 50°	35° - 39°	30° - 34°	25° - 29°	< 25°
Nghiêng trái	40° - 50°	35° - 39°	30° - 34°	25° - 29°	< 25°
Quay phải	60° - 70°	55° - 59°	50° - 54°	45° - 49°	< 45°
Quay trái	60° - 70°	55° - 59°	50° - 54°	45° - 49°	< 45°

Đánh giá mức độ hạn chế vận động cột sống cổ: 0 điểm: Không hạn chế; 1 – 6 điểm: Hạn chế ít; 7 – 12 điểm: Hạn chế vừa; 13 – 18 điểm: Hạn chế nhiều; 19 – 24 điểm: Hạn chế rất nhiều.

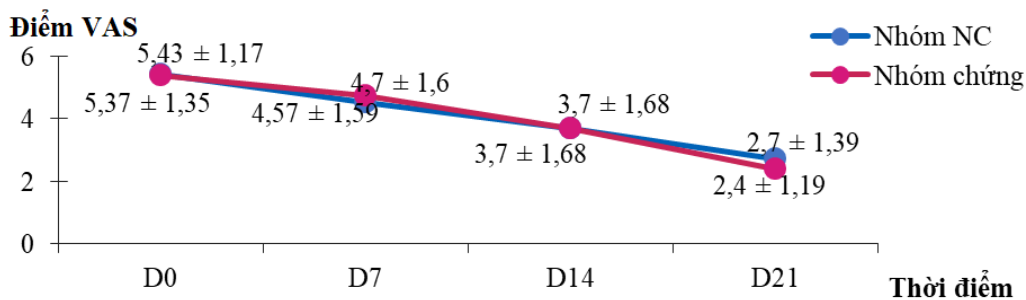
2.4. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại khoa YHCT - Bệnh viện Đại học Y Thái Bình từ tháng 11/2020 đến tháng 5/2021.

2.5. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu thu thập được xử lý theo thuật toán thống kê Y sinh học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

2.6. Đạo đức nghiên cứu: Bệnh nhân đều tự nguyện tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu chỉ nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho bệnh nhân. Các thông tin của bệnh nhân đều được bảo mật và chỉ phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Hiệu quả giảm đau theo thang điểm VAS



Biểu đồ 3.1. Điểm VAS trung bình ở các thời điểm

Nhận xét: Sau mỗi tuần điều trị, mức độ đau theo thang điểm VAS đều cải thiện có ý nghĩa thống kê ở cả hai nhóm ($p < 0,05$). Giữa hai nhóm không có sự khác biệt về mức độ đau sau điều trị với $p > 0,05$.

Bảng 3.1. Hiệu suất giảm đau sau 7, 14, 21 ngày điều trị

Nhóm	Nhóm NC ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm chứng ($\bar{X} \pm SD$)	pNC-c
VAS (điểm)			
Điểm chênh TB Δ_{D7-D0}	0,87 ± 2,16	0,67 ± 2,27	> 0,05
Điểm chênh TB Δ_{D14-D7}	0,87 ± 2,49	1,00 ± 2,7	> 0,05
Điểm chênh TB $\Delta_{D21-D14}$	1,00 ± 1,99	1,30 ± 2,13	> 0,05
Điểm chênh TB Δ_{D21-D0}	2,73 ± 1,62	2,97 ± 1,50	> 0,05
$p_{D7-D0}, p_{D14-D7}, p_{D21-D14}, p_{D21-D0}$	< 0,05	< 0,05	

Nhận xét: Điểm đau trung bình ở nhóm NC giảm $2,73 \pm 1,62$ điểm và nhóm chứng giảm $2,97 \pm 1,50$ điểm so với trước điều trị. Hiệu suất giảm đau của hai nhóm ở từng thời điểm không có sự khác biệt với $p > 0,05$.

3.2. Hiệu quả cải thiện tầm vận động cột sống cổ

Bảng 3.2. Tầm vận động cột sống cổ trước và sau điều trị

Động tác	Nhóm NC (n = 30)		Nhóm chứng (n = 30)		pNC-c
	D0	D21	D0	D21	
Cúi	34,5 ± 7,83	43,44 ± 3,19	35,1 ± 8,2	44,13 ± 2,72	> 0,05
Ngửa	47,52 ± 8,12	55,17 ± 3,79	49,65 ± 8,5	56,97 ± 4,21	
Nghiêng trái	29,2 ± 6,02	37,43 ± 2,47	31,03 ± 6,64	39,97 ± 2,62	
Nghiêng phải	30,73 ± 6,8	38,77 ± 2,34	32,67 ± 5,5	39,76 ± 2,54	
Quay trái	46,6 ± 5,34	55,18 ± 3,95	48,7 ± 5,07	56,03 ± 3,84	
Quay phải	45,87 ± 7,2	57,05 ± 4,04	46,41 ± 7,5	58,63 ± 4,42	
p_{D21-D0}	< 0,05		< 0,05		

Nhận xét: TVĐ cột sống cổ ở hai nhóm tăng có ý nghĩa thống kê sau 21 ngày điều trị với $p < 0,05$. TVĐ của mỗi động tác không có sự khác biệt giữa hai nhóm ở thời điểm trước và sau điều trị với $p > 0,05$.

Bảng 3.3. Mức độ hạn chế tầm vận động cột sống cổ trước và sau điều trị

Đang sử dụng để hạn chế tâm vận động cột sống cổ trước và sau điều trị									
Nhóm TVĐ	Nhóm NC (n = 30)				Nhóm chứng (n = 30)				pNC-C
	D ₀		D ₂₁		D ₀		D ₂₁		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Không hạn chế	0	0	9	30	0	0	10	33,3	> 0,05
Hạn chế ít	4	13,3	16	53,3	4	13,3	15	50	
Hạn chế vừa	19	63,3	4	13,3	18	60	5	16,7	
Hạn chế nhiều	7	23,3	1	3,3	8	26,7	0	0	
Tổng	30	100	30	100	30	100	30	100	
pD ₂₁ -D ₀	< 0,05				< 0,05				

Nhận xét: Trước điều trị các BN chủ yếu hạn chế vận động cột sống cổ ở mức vừa, chiếm tỷ lệ 63,3% ở nhóm NC và 60% ở nhóm chứng. Sau 21 ngày điều trị, đa số các BN chỉ còn hạn chế TVĐ ở mức độ ít, chiếm tỷ lệ 53,3% ở nhóm NC và 50% ở nhóm chứng, có sự khác biệt so với trước điều trị ($p < 0,05$). Hiệu quả cải thiện TVĐ cột sống cổ giữa hai nhóm sau điều trị không có sự khác biệt ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy mức độ đau theo thang điểm VAS của cả hai nhóm sau điều trị đều giảm, nhóm nghiên cứu từ $5,43 \pm 1,17$ xuống $2,70 \pm 1,39$ điểm, nhóm chứng từ $5,37 \pm 1,35$ xuống $2,40 \pm 1,19$ điểm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Giữa hai nhóm không có sự khác biệt về kết quả giảm đau với $p > 0,05$. Điều này cho thấy phương pháp phức châm có hiệu quả trong điều trị hội chứng cổ vai cánh tay do THCS, tương đương với phương pháp thể châm. Theo YHCT, hội chứng cổ vai cánh tay do THCS do chính khí suy giảm, tạng phủ hư nhược, thận hư không chủ được cốt tủy, can huyết hư không nuôi dưỡng được cân cơ kết hợp ngoại tà phong hàn thấp xâm nhập vào kinh lạc hoặc huyết ứ làm kinh khí vận hành bị trở ngại gây đau. Châm cứu có tác dụng thông kinh hoạt lạc giúp khí huyết được điều hoà thông suốt, vì thế BN đỡ đau. Nhóm nghiên cứu sử dụng liệu pháp phức châm gồm hệ thống các huyết đạo vùng bụng để điều trị bệnh toàn thân. Theo YHHĐ, khi châm cứu vào vùng bụng sẽ kích thích các tế bào của ENS và điều chỉnh sự bài tiết, giải phóng một số chất dẫn truyền thần kinh giúp kiểm soát cảm giác như serotonin, prostaglandin, GABA... [2]. Ngoài ra, tác dụng của phức châm còn liên quan đến sự giảm nồng độ các chất miễn dịch IL-6 (interleukin-6), IL-10 (interleukin-10), IL-1 β (interleukin-1 β) và yếu tố hoại tử khối u TNF- α giúp giảm sự hưng phấn của tế bào thần kinh và giảm giải phóng các yếu tố gây viêm [8]. Theo YHCT, Bạc Trí Vân nhấn mạnh lý thuyết lấy Thần khuyết làm cốt lõi và

lập nên "Bản đồ hình rùa" tương ứng với hình ảnh cơ thể người trên thành bụng trước. Tác giả đã liệt kê các kinh mạch ở vùng bụng trước gồm mạch xung, mạch nhâm, mạch đối, dương kiêu, âm duy, kinh túc thái âm Tỳ, kinh túc dương minh Vị, kinh túc thiếu âm Thận, ở bụng bên có kinh túc quyết âm Can, kinh túc thiếu dương Đờm. Tổng cộng có 10 kinh mạch gồm cả âm và dương nên phức châm có thể điều hoà âm dương để chữa bệnh. Trên bụng lại có các mộ huyết, là nơi tụ khí của tạng phủ nên phức châm là con đường ngắn nhất đưa khí đến tạng phủ tương ứng [7].

Cùng với mức độ giảm đau, mức độ cải thiện tầm vận động cột sống cổ là một trong những tiêu chuẩn quan trọng để đánh giá hiệu quả điều trị. Sau điều trị, mức độ hạn chế vận động cột sống cổ ở cả hai nhóm đều giảm so với trước điều trị ($p < 0,05$). Hạn chế tầm vận động cột sống cổ do thoái hóa là hậu quả của triệu chứng đau, co cứng cơ, giảm độ đàn hồi bao khớp và dây chằng hoặc do các tổn thương gai xương, hẹp khe khớp... Nhờ tác dụng giảm đau rõ rệt mà tầm vận động cột sống cổ của cả hai nhóm sau điều trị đều tăng so với trước điều trị.

V. KẾT LUẬN

Phức châm có tác dụng giảm đau và cải thiện tầm vận động cột sống cổ trong điều trị hội chứng cổ vai cánh tay do thoái hóa cột sống cổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Ngọc Ân, Nguyễn Thị Ngọc Lan (2014).** Hội chứng cổ, vai, cánh tay, Phác đồ chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp thường gặp. Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam, Hà Nội, 217 - 224.
2. **Cao Hồng, Tào Hiểu Tân, Hà Văn Vinh (2005).** Hiểu biết về cơ chế tác dụng của phức châm trong điều trị thoái hóa cột sống cổ. Tạp chí Trung y dược Tân Cương.
3. **Hồ Hữu Lương (2012).** Thoái hóa cột sống cổ và thoát vị đĩa đệm. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 5 - 8.
4. **Lê Văn Minh, Mai Trung Dũng (2005).** Nhận xét kết quả điều trị 120 ca Hội chứng cổ vai cánh tay do thoái hóa cột sống cổ bằng kéo giãn cột sống cổ bằng tay. Đề tài nghiên cứu cấp cơ sở Bệnh viện 354.

5. **Bộ Y tế (2016).** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
6. **Bộ Y tế (2020).** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh theo Y học cổ truyền, kết hợp Y học cổ truyền với Y học hiện đại. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
7. **Bạc Trí Vân (2012).** Liệu pháp Phục châm. Nhà xuất bản Y dược cổ truyền Trung Quốc.
8. **Hạ Xung, Hà Hiếu Đơn (2021).** So sánh hiệu quả của phục châm với châm cứu truyền thống trong điều trị chứng đau đầu do thoái hoá cột sống cổ. Y dược hướng thôn Trung Quốc.

LIÊN QUAN GIỮA DẤU HIỆU T ÂM Ở CHUYỂN ĐẠO AVL TRÊN ĐIỆN TÂM ĐỒ VỚI TỔN THƯƠNG ĐỘNG MẠCH LIÊN THẤT TRƯỚC Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG VÀNH CẤP

Đức Thị Hoa¹, Nguyễn Thị Bạch Yến²

TÓM TẮT

Điện tâm đồ là một công cụ đơn giản, có vai trò quan trọng trong chẩn đoán xác định, chẩn đoán định khu, cũng như tiên lượng và theo dõi điều trị bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp. Giá trị của dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL trong dự đoán tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước ở bệnh nhân hội chứng vành cấp vẫn chưa được nhấn mạnh hoặc chưa được công nhận. **Mục tiêu:** Tìm hiểu mối liên quan giữa dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL trên điện tâm đồ với tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước ở bệnh nhân hội chứng vành cấp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang 401 người bệnh Hội chứng vành cấp lần đầu (bao gồm 214 bệnh nhân NMCT có ST chênh lên và 187 bệnh nhân NMCT không có ST chênh lên), được chụp ĐMV qua da tại Viện Tim mạch Việt Nam từ tháng 8 năm 2020 đến tháng 8 năm 2021. Kết cục chính là tổn thương hẹp MLAD $\geq 70\%$ và MLAD là ĐMV thủ phạm. **Kết quả nghiên cứu:** Ở nhóm NMCT cấp có ST chênh lên dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL là biến duy nhất dự đoán có ý nghĩa tổn thương MLAD (OR = 2,17, CI 95% = 1,17-3,97, $p < 0,05$). Dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL có giá trị dự báo tổn thương/ thủ phạm là đoạn giữa động mạch liên thất trước với độ nhạy, giá trị dự báo dương tính lần lượt là 64,5%, 71,1% và 78,7%, 50,4%; tuy nhiên độ đặc hiệu thấp 54,2% và 49,2%. Dấu hiệu T âm đơn độc ở chuyển đạo aVL có giá trị dự báo tổn thương MLAD với độ đặc hiệu cao là 96,6%. Ở phân nhóm NMCT thành trước dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL có giá trị dự báo tổn thương/ thủ phạm là đoạn giữa động mạch liên thất trước với độ nhạy, giá trị dự báo dương tính lần lượt là 70,2%; 71,1% và 78,5%; 68,8%. Ở phân nhóm NMCT thành sau không rõ mối liên quan giữa dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL với tổn thương MLAD. **Kết luận:** Ở bệnh nhân NMCT có ST chênh lên, dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL trên điện tâm đồ có liên quan và có giá trị dự báo vị trí tổn thương hoặc thủ phạm là

MLAD. Ở nhóm NMCT không ST chênh chưa thấy liên quan giữa dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL với vị trí tổn thương hoặc thủ phạm là MLAD.

Từ khóa: Hội chứng mạch vành cấp, Điện tâm đồ, Sóng T âm, Đoạn giữa động mạch liên thất trước.

SUMMARY

RELATIONSHIP BETWEEN T WAVE INVERSION IN LEAD AVL ONELECTROCARDIOGRAM AND LEFT ANTERIOR DESCENDING ARTERY LESIONS IN ACUTE CORONARY SYNDROME

The ECG is a basic tool that plays an important role in the definitive diagnosis, predictive lesions location, as well as the prognosis and monitoring of patients with acute coronary syndrome (ACS). Value of electrocardiographic T wave inversion in lead aVL for mid-segment left anterior descending (MLAD) lesions in patients with ACS has not been emphasized or well recognized. **Objective:** To study the relationship between T wave inversion in lead aVL and mid-segment left anterior descending (MLAD) lesions in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Method:** We performed a cross-sectional study include 401 patients with acute coronary syndrome for the first time (214 STEMI, 187 NSTEMI), who underwent PCI at The Vietnam Heart Institute from August 2020 to August 2021. The primary outcome was MLAD lesion $\geq 70\%$ and MLAD lesion as the culprit. **Results:** In STEMI group, T wave inversion in aVL was found to be the only ECG variable significantly predicting mid segment left anterior descending artery (MLAD) lesions (OR=2,17, CI95% =1,17-3,97, $p < 0,05$). T wave inversion in lead aVL had a sensitivity of 64,5%; 71,7%, positive predictive value of 78,1%; 50% for predicting MLAD lesions/MLAD lesion as the culprit. Isolated T wave inversion in lead aVL had a specificity of 92,8% for predicting MLAD lesions. In anterior STEMI, T wave inversion in lead aVL had a sensitivity of 70,2%; 71,1%, positive predictive value of 78,5%; 68,8% for predicting MLAD lesions/MLAD lesion as the culprit. In inferior STEMI, this relationship is not significantly different. **Conclusions:** In STEMI group, T wave inversion in aVL on electrocardiogram has relationship and predictive value in determination of whether location or culprit lesion was MLAD. However, in NSTEMI group that recognize un-relationship between

¹Bệnh viện 198-Bộ Công An

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Đức Thị Hoa

Email: ducthihoa@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 11.10.2021

Ngày duyệt bài: 19.10.2021

T wave inversion in aVL and identify of whether location or culprit lesion was MLAD.

Keywords: Acute coronary syndrome, electrocardiography, T wave inversion, left anterior descending lesion.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng mạch vành cấp là một bệnh cảnh cấp cứu nội khoa nguy hiểm tiên lượng nặng, tỷ lệ tử vong cao cần được chẩn đoán và điều trị sớm. Ở bệnh nhân bệnh động mạch vành cấp tính, điện tâm đồ đã khẳng định được vai trò trong việc định khu tổn thương các nhánh chính. Tuy nhiên việc định khu tổn thương là đoạn gần hay đoạn xa cũng rất cần thiết trong thực hành lâm sàng để giúp các thầy thuốc tiên lượng được trong việc can thiệp mạch. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Tìm hiểu mối liên quan giữa dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL trên điện tâm đồ với tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước ở bệnh nhân hội chứng vành cấp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Đối tượng nghiên cứu: Gồm 401 bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng vành cấp lần đầu (bao gồm 214 bệnh nhân NMCT có ST chênh lên và 187 bệnh nhân NMCT không ST chênh lên), được chụp động mạch vành qua da tại Viện Tim mạch Việt Nam từ tháng 8 năm 2020 đến tháng 8 năm 2021. Loại trừ những bệnh nhân có bệnh gây ra biến đổi T âm thứ phát trên ĐTĐ làm ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung và các yếu tố nguy cơ của đối tượng nghiên cứu

Thông số nghiên cứu	NMCT cấp có ST chênh lên (n=214)	NMCT cấp không có ST chênh lên (n=187)	P
Tuổi trung bình	67,95 ± 11,44 (36-93)	69,13 ± 10,82 (40-91)	>0,05
Giới nam (n%)	149 (69,63%)	121 (64,71%)	>0,05
Béo phì (n%)	35 (16,36%)	27 (14,44%)	>0,05
Tăng huyết áp (n%)	146 (68,22%)	141 (75,40%)	>0,05
Đái tháo đường (n%)	53 (24,77%)	53 (28,34%)	>0,05
RLCH lipid (n%)	137 (64,02%)	134 (71,66%)	>0,05
Nam hút thuốc lá (n%)	101 (47,20%)	96 (51,34%)	>0,05
Thời gian khởi phát đến lúc nhập viện ≤ 12h (n%)	94 (43,93%)	51 (27,27%)	<0,05

Bảng 2: Đặc điểm ĐMV tổn thương của nhóm đối tượng nghiên cứu

Thông số nghiên cứu	NMCT có ST chênh lên (n=214)	NMCT không có ST chênh lên (n=187)	P
ĐMV tổn thương	LAD (n%)	198 (92,52%)	170 (90,91%)
	RCA (n%)	123 (57,48%)	107 (42,78%)
	LCX (n%)	89 (41,59%)	114 (60,96%)
	LM (n%)	17 (7,94%)	11 (5,88%)
Tổn thương theo	Đoạn gần (n%)	121 (56,54%)	104 (55,61%)

- Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang chùm ca bệnh.

Tất cả BNNC được ghi điện tâm đồ lúc vào viện, siêu âm Doppler tim, chụp động mạch vành qua da.

- Một số tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

*Sóng T âm bệnh lý :sóng T âm $\geq 0,1mV$, nhọn, đối xứng (trừ CD aVR)¹

Sóng T âm ở aVL đơn độc: sóng T âm chỉ ở chuyển đạo aVL, bất kể ST chênh lên ở các chuyển đạo khác².

* Đánh giá ĐMV thủ phạm :Là nhánh ĐMV có mức độ hẹp lớn nhất hoặc có hình ảnh huyết khối hoặc mảng xơ vữa không ổn định trong lòng ĐMV trên phim chụp ĐMV. Ở nhóm NMCT có ST chênh lên đối chiếu với hình ảnh điện tâm đồ ST chênh lên trong chẩn đoán định khu vùng nhồi máu cơ tim.

* Hẹp ĐMV có ý nghĩa $\geq 70\%$ khẩu kính lòng mạch với 3 nhánh chính và $\geq 50\%$ khẩu kính lòng mạch với thân chung ĐMV.

* Chia phân đoạn ĐMV³: Động mạch liên thất trước chia làm 3 đoạn:

+ Đoạn gần: Từ chỗ chia đến trước nhánh chéo đầu tiên

+ Đoạn giữa: Từ nhánh chéo đầu tiên đến nhánh chéo thứ hai

+ Đoạn xa: Từ sau nhánh chéo thứ hai.

-Xử lý số liệu: Số liệu thống kê được phân tích và xử lý bằng phần mềm SPSS 18.0

phân đoạn ở ĐM liên thất trước	Đoạn giữa (n%)	155 (72,43%)	147 (78,61%)	>0,05
	Đoạn xa (n%)	10 (4,67%)	8 (4,28%)	>0,05
	Nhánh Diagonal 1(n%)	12 (5,61%)	17 (9,09%)	>0,05
Thủ phạm là đoạn giữa LAD (n%)		90 (42,06%)	66 (35,29%)	>0,05
Tổn thương 3 thân ĐMV (n%)		63 (29,44%)	71 (37,97%)	<0,05
Tổn thương 2 thân ĐMV (n%)		70 (32,71%)	61 (32,62%)	>0,05
Tổn thương 1 thân ĐMV (n%)		81 (37,85%)	55 (29,41%)	<0,05

Bảng 3 : Đặc điểm sóng T âm ở chuyển đạo aVL

Thông số nghiên cứu	NMCT có ST chênh lên (n=214)	NMCT không có ST chênh lên (n=187)	p
T âm ở CD aVL	127 (59,35%)	88 (47,06%)	<0,05
T âm ở CD aVL đơn độc	29 (13,55%)	31 (16,58%)	>0,05

3.2. Liên quan dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL trên điện tâm đồ với tổn thương động mạch liên thất trước trên hình ảnh chụp động mạch vành qua da.

Bảng 4: Giá trị của dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL trong tiên lượng tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước

	Tổn thương MLAD	Hẹp MLAD ≥ 70% (n=155)	Hẹp MLAD <70% (n= 59)	OR (CI 95%)	p
NMCT có ST chênh lên (n=214)	T âm ở chuyển đạo aVL (n= 127)	100 (64,52%)	27 (47,46%)	2,17 (1,17-3,97)	<0,05
	T âm đơn độc ở CD aVL (n= 29)	27 (17,42%)	2 (3,39%)	6,01 (1,38-26,05)	<0,05
	MLAD là thủ phạm	Thủ phạm (+) (n=90)	Thủ phạm (-) (n= 124)	OR (CI 95%)	p
	T âm ở chuyển đạo aVL (n= 127)	64 (71,11%)	63 (51,61%)	2,39 (1,34-4,26)	<0,05
	T âm đơn độc ở CD aVL (n= 29)	14 (15,56%)	15 (12,1%)	1,33 (0,61-2,92)	>0,05
NMCT thành trước (n=143)	Tổn thương MLAD	Hẹp MLAD ≥ 70%(n=104)	Hẹp MLAD <70%(n=39)	OR (CI 95%)	p
	T âm ở chuyển đạo aVL (n=93)	73 (70,19%)	20 (51,28%)	2,24 (1,05-4,81)	<0,05
	MLAD là thủ phạm	Thủ phạm (+) (n=90)	Thủ phạm (-) (n=53)	OR (CI 95%)	p
	T âm ở chuyển đạo aVL (n=93)	64 (71,11%)	29 (54,72%)	2,04 (1,01-4,14)	<0,05
NMCT sau dưới (n=71)	Tổn thương MLAD	Hẹp MLAD ≥ 70% (n=51)	Hẹp MLAD <70% (n=20)	OR (CI 95%)	p
	T âm ở chuyển đạo aVL (n=34)	27 (52,94%)	7 (35%)	2,09 (0,72-6,11)	>0,05
NMCT không ST chênh lên (n=187)	Tổn thương MLAD	Hẹp MLAD ≥ 70% (n=147)	Hẹp MLAD <70% (n=40)	OR (CI 95%)	p
	T âm ở chuyển đạo aVL (n=88)	73 (49,66%)	15 (37,5%)	1,65 (0,7-2,8)	>0,05
	T âm đơn độc ở CD aVL (n=31)	25 (17%)	6 (15%)	1,16 (0,44- 3,06)	>0,05
	MLAD là thủ phạm	Thủ phạm (+) (n=66)	Thủ phạm (-) (n=121)	OR (CI 95%)	p
	T âm ở chuyển đạo aVL (n=88)	35 (53,03%)	53 (43,8%)	1,45 (0,79-2,64)	>0,05
	T âm đơn độc ở CD aVL (n=31)	15 (22,73%)	16 (13,22%)	1,93 (0,88-4,24)	>0,05

Nhận xét:

- Ở nhóm NMCT không ST chênh lên: không thấy có liên quan giữa dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL với tổn thương MLAD.

- Ở nhóm NMCT có ST chênh lên: Dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL có liên quan và có giá trị dự báo tổn thương/ thủ phạm là MLAD (OR= 2,17 và 2,39, p< 0,05) với độ nhạy 64,5% và

71,1%, độ đặc hiệu 54,2% và 49,2%, giá trị dự báo dương tính 78,7% và 50,4%, giá trị dự báo âm tính 36,8% và 70,1%. Đặc biệt dấu hiệu T âm đơn độc ở chuyển đạo aVL, tuy hiếm gặp nhưng có giá trị dự báo tổn thương (hẹp $\geq 70\%$) MLAD với độ đặc hiệu cao 96,6%

- Khi xét riêng nhóm NMCT thành trước :Dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL có giá trị dự báo tổn thương/thủ phạm là MLAD với độ nhạy 70,2% và 71,1%, độ đặc hiệu 48,7% và 45,3%, giá trị dự báo dương tính 78,5% và 68,8%, giá trị dự báo âm tính 38% và 48%. Ở nhóm NMCT thành sau không rõ mối liên quan giữa dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL với tổn thương MLAD (OR= 2,09 CI95% =0,72-6,11; p>0,05)

IV. BÀN LUẬN

Ở nhóm NMCT cấp có ST chênh lên có mối liên quan giữa dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL với tổn thương MLAD (OR= 2,17; CI =1,17-3,97, p<0,05). Ở nhóm NMCT không ST chênh lên không có mối liên quan trên (OR=1,64; p> 0,05).

Sóng T âm trên điện tâm đồ rất quan trọng để chẩn đoán và phát hiện sớm các tổn thương do thiếu máu cục bộ và thường được ghi nhận sớm hơn dấu hiệu ST chênh lên ở bệnh nhân HCVC⁴. Cho đến nay đã có một số nghiên cứu tập trung vào giá trị chẩn đoán của dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL trong dự đoán tổn thương MLAD^{2, 3, 5, 6}. Nghiên cứu của Nakanishi và cs (2016) trên 219 bệnh nhân HCVC cho thấy sóng T âm ở chuyển đạo aVL có độ nhạy thấp là 32,9% và độ đặc hiệu là 48,2% trong dự đoán tổn thương MLAD, dấu hiệu T âm đơn độc ở chuyển đạo aVL có độ đặc hiệu 86,9% trong dự báo tổn thương MLAD, các giá trị này thay đổi không đáng kể khi MLAD là ĐMV thủ phạm². Trong một nghiên cứu khác, sóng T âm ở chuyển đạo aVL có độ nhạy là 86,5% và độ đặc hiệu là 55,6% để dự đoán tổn thương MLAD⁵. Ở đối tượng bệnh nhân bệnh ĐMV ổn định mãn tính, OR của sóng T âm ở chuyển đạo aVL để dự đoán tổn thương MLAD là 2,93³. Nghiên cứu của Tạ Quốc Huân (2019) trên 396 BN chẩn đoán bệnh động mạch vành ổn định được chụp động mạch vành qua da, dấu hiệu sóng T âm ở chuyển đạo aVL thấy ở 197 BN (49,75%), liên quan đến tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước cao hơn nhóm không có T âm ở chuyển đạo aVL (OR = 4,348 với khoảng tin cậy 95%)⁷. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, ở nhóm NMCT có ST chênh lên dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL có giá trị dự báo tổn thương/ thủ phạm là đoạn giữa động mạch liên

thất trước với độ nhạy, giá trị dự báo dương tính lần lượt là 64,5%, 71,1% và 78,1%, 50%; tuy nhiên độ đặc hiệu thấp 52,5% và 48,4%. Tuy nhiên dấu hiệu T âm đơn độc ở chuyển đạo aVL có giá trị dự báo tổn thương đoạn giữa động mạch liên thất trước với độ đặc hiệu cao là 98,2%.

- Ở phân nhóm NMCT thành trước dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL có giá trị dự báo tổn thương/ thủ phạm là MLAD với độ nhạy, giá trị dự báo dương tính lần lượt là 70,2%; 71,1% và 77,7%; 68,1%. Ở phân nhóm NMCT thành sau, trước đây dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL thường được xem là dấu hiệu soi gương của ST chênh lên ở các chuyển đạo thành sau với tổn thương chủ yếu là ĐMV phải⁸. Trong nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm NMCT thành sau bệnh nhân có dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL có tổn thương đoạn MLAD kèm theo nhiều hơn so với không có T âm ở aVL, tuy nhiên do cỡ mẫu nhỏ nên chưa thấy được mối liên quan này (OR= 2,09 CI95% =0,72-6,11; p>0,05)

V. KẾT LUẬN

Ở bệnh nhân NMCT có ST chênh lên, dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL trên điện tâm đồ có liên quan và có giá trị dự báo vị trí tổn thương hoặc thủ phạm là MLAD. Ở nhóm NMCT không ST chênh chưa thấy liên quan giữa dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL với vị trí tổn thương hoặc thủ phạm là MLAD

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *European heart journal*. 2012;33(20):2551-2567.
2. Nakanishi N, Goto T, Ikeda T, Kasai A. Does T wave inversion in lead aVL predict mid-segment left anterior descending lesions in acute coronary syndrome? A retrospective study. *BMJ open*. 2016;6(2):e010268.
3. Farhan HL, Hassan KS, Al-Belushi A, Sallam M, Al-Zakwani I. Diagnostic Value of Electrocardiographic T Wave Inversion in Lead aVL in Diagnosing Coronary Artery Disease in Patients with Chronic Stable Angina. *Oman medical journal*. 2010;25(2):124-7.
4. Kracoff OH, Adelman AG, Oettinger M, et al. Reciprocal changes as the presenting electrocardiographic manifestation of acute myocardial ischemia. *The American journal of cardiology*. 1993;71(15):1359-62.
5. Hassen GW, Costea A, Smith T, et al. The neglected lead on electrocardiogram: T wave inversion in lead aVL, nonspecific finding or a sign for left anterior descending artery lesion? *The Journal of emergency medicine*. 2014;46(2):165-70.
6. Masood Ali Akbara, Imran Waheeda, Salman Munira và các cộng sự. A study of electrocardiographic T wave inversion in patients with tight mid left anterior descending artery

stenosis. Original Article. 2014;12(2):30-32.

7. **Ta Quốc Huân và Nguyễn Thị Bạch Yến.** Mối liên quan giữa dấu hiệu T âm ở chuyển đạo aVL trên điện tâm đồ với tổn thương động mạch liên thất trước trên hình ảnh chụp động mạch vành qua da ở bệnh nhân bệnh động mạch vành ổn định. Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội. 2019;

8. **Kraccoff OH, Adelman AG, Marquis JF, Caspi A, Aldridge HE, Schwartz L.** Twelve-lead electrocardiogram recording during percutaneous transluminal coronary angioplasty. Analysis of reciprocal changes. Journal of electrocardiology. 1990;23(3):191-8.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN NGỘ ĐỘC CẤP MỘT SỐ THUỐC AN THẦN KINH THƯỜNG GẶP

Lưu Văn Hậu¹, Đặng Thị Xuân²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ngộ độc cấp một số thuốc an thần kinh (ATK) thường gặp tại Trung tâm Chống độc Bệnh viện Bạch Mai. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 61 bệnh nhân ngộ độc cấp thuốc an thần kinh tại Trung tâm chống độc, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 năm 2020 tới tháng 6 năm 2021. **Kết quả:** Trong số bệnh nhân nghiên cứu, nữ chiếm 55,7%, tuổi trung bình là $38,9 \pm 18,6$ (15 - 81), nguyên nhân ngộ độc hay gặp nhất là tự tử (88,5%). 68,8% bệnh nhân ngộ độc nhóm ATK không điển hình nhiều hơn so với ngộ độc nhóm thuốc ATK điển hình (26,2%). Đa số bệnh nhân nhập viện với triệu chứng nhẹ, trung bình 77,1%, các triệu chứng lâm sàng thường gặp gồm giảm ý thức (37,7%), mạch nhanh (42,6%), suy hô hấp (23%) và đồng tử co (16,4%). Thay đổi điện tim hay gặp gồm nhịp nhanh xoang và QT kéo dài. **Kết luận:** nghiên cứu đã cho thấy các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng chính của bệnh nhân ngộ độc cấp một số thuốc an thần kinh thường gặp.

Từ khóa: thuốc an thần kinh, ngộ độc cấp, đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

SUMMARY

CLINICAL FEATURES AND LABORATORY ABNORMALITIES OF SOME COMMON NEUROLEPTIC POISONINGS

Objectives: to describe the clinical characteristics and laboratory features of patients with acute poisoning of some common neuroleptics at Vietnam Poison Control Center, Bach Mai Hospital. **Methods:** A prospective observational study included 61 patients poisoned by some common neuroleptics from January 2020 to October 2021. **Results:** Among the study patients, female accounted for 55.7%, the mean age was 38.9 ± 18.6 (15-81) years old, the most common cause of poisoning was suicide (88.5%). 68.8% of the patients were poisoned with atypical neuroleptics,

more common than typical group (26.2%). Most of the patients were hospitalized with mild symptoms (77.1%), common clinical symptoms include unconsciousness (37.7%), tachycardia (42.6%), respiratory failure (23. %) and pupil constriction (16.4%). Common electrocardiographic changes included sinus tachycardia and QTc prolongation. **Conclusion:** The study revealed the main clinical and laboratory characteristics of patients with acute poisoning of some common neuroleptics.

Keywords: neuroleptics, acute poisoning, clinical and laboratory characteristics

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuốc an thần kinh (ATK) hay thuốc chống loạn thần là nhóm thuốc được sử dụng rộng rãi trong điều trị các rối loạn tâm thần bao gồm tâm thần phân liệt (TTPL), rối loạn cảm xúc lưỡng cực, các rối loạn trầm cảm nặng... Những năm trở lại đây, việc sử dụng thuốc ATK trong điều trị các bệnh lý không do nguyên nhân tâm thần đang ngày càng gia tăng, bao gồm điều trị tình trạng nôn không đáp ứng với điều trị chống nôn thông thường, đau đầu, chóng mặt, hội chứng Tourette, và đau thần kinh liên sườn...¹. Các thuốc ATK được chia thành hai nhóm: điển hình và không điển hình. Nhóm ATK điển hình bao gồm các thuốc như butyrophenon, dibenzoxapin, diphenylbutylpiperidin và phenothiazin. Nhóm không điển hình bao gồm các thuốc mới như bezopin, indol, quinolinon².

Ngộ độc thuốc ATK được chẩn đoán dựa vào tiền sử sử dụng thuốc, các hội chứng và triệu chứng lâm sàng bao gồm: giảm ý thức, hội chứng kháng cholinergic, hội chứng ngoại tháp, các triệu chứng trên hệ tim mạch, co giật vv. Bệnh nhân (BN) ngộ độc thuốc ATK nặng có thể hôn mê, tụt huyết áp, hội chứng QT kéo dài, xoắn đỉnh thậm chí rung thất, tử vong. Xét nghiệm đo nồng độ thuốc ATK trong huyết thanh không được sử dụng rộng rãi và không hữu ích trong điều trị ngộ độc ATK, do đó việc khám lâm sàng đầy đủ, chính xác đóng vai trò quan trọng

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Trung tâm Chống độc

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Văn Hậu

Email: luuvanhau211@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 14.10.2021

Ngày duyệt bài: 21.10.2021

giúp chẩn đoán đúng, xử trí kịp thời, hạn chế các biến chứng³. Ngộ độc thuốc cấp thuốc ATK thường gặp, mỗi nhóm thuốc lại gây ra các biến chứng về thần kinh, tim mạch, mức độ nặng cũng như nguy cơ tử vong khác nhau. Hiện nay, ngày càng có thêm nhiều nhóm thuốc ATK mới đang được sử dụng, tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào đánh giá một cách tổng thể về ngộ độc cấp các thuốc ATK. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ngộ độc cấp một số thuốc an thần kinh thường gặp tại Trung tâm Chống độc Bệnh viện Bạch Mai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân được chẩn đoán ngộ độc cấp thuốc an thần kinh nhập viện điều trị tại trung tâm chống độc bệnh viện Bạch mai từ 1/2020 đến tháng 06/2021.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Bệnh nhân có đủ 2/3 tiêu chuẩn sau:

- Bệnh nhân có dùng thuốc an thần kinh
- Có triệu chứng lâm sàng của ngộ độc thuốc an thần kinh

- Xét nghiệm độc chất dương tính

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân ngộ độc đồng thời thuốc và hóa chất khác, bệnh nhân có bệnh lý thần kinh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả tiến cứu

Cách chọn mẫu nghiên cứu: chọn tất cả các đối tượng thỏa mãn tiêu chuẩn chọn trong thời gian nghiên cứu

2.3. Nội dung nghiên cứu

Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.

Phân bố tuổi, giới, nghề nghiệp, tiền sử bệnh, nguyên nhân ngộ độc, thời gian từ lúc uống/tiêm đến lúc nhập viện, thời gian nằm viện.

Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân ngộ độc cấp thuốc an thần kinh thường gặp

Nhịp tim, huyết áp, thân nhiệt, nhịp thở, SpO₂

Triệu chứng các cơ quan:

Thần kinh: Rối loạn ý thức (Glasgow), đồng tử, phản xạ gân xương, trương lực cơ, rối loạn vận động

Tim mạch: đau ngực, hồi hộp, đánh trống ngực, ngất. Nhịp tim nhanh, nhịp tim chậm, rối loạn nhịp

Hô hấp: Suy hô hấp, đặt nội khí quản, thở máy

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, chướng bụng, giảm nhu động ruột

Các hội chứng ngộ độc: Hội chứng serotonin, hội chứng kháng cholinergic, hội chứng ngoại tháp, hội chứng an thần kinh ác tính.

Đặc điểm cận lâm sàng:

+ Độc chất: xét nghiệm định tính thuốc an thần kinh trong nước tiểu

+ Điện tâm đồ: tần số, nhịp, thời gian QRS, thời gian Qt

+ Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi: số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu

+ Sinh hóa máu: ure, creatinin, glucose, điện giải đồ, GOT, GPT, CK

+ Khí máu: pH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃⁻, lactat

+ Các xét nghiệm thăm dò khác giúp chẩn đoán:

X quang tim phổi, CLVT sọ não, siêu âm ổ bụng

+ Đánh giá mức độ nặng khi nhập viện PSS

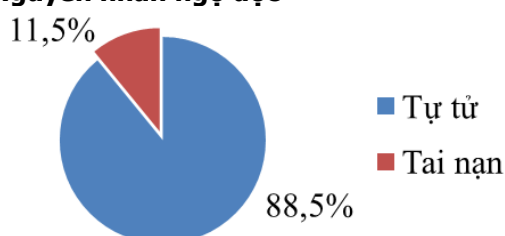
2.4. Phương pháp xử lý số liệu. Các số liệu được phân tích theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 20. Tính tỉ lệ phần trăm cho các biến định tính, các biến định lượng biểu thị bằng giá trị trung bình, độ lệch chuẩn hoặc trung vị, giá trị nhỏ nhất, lớn nhất, so sánh trung bình bằng t test, so sánh tỷ lệ % bằng χ^2 (hoặc Fisher exact test).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 61 bệnh nhân ngộ độc cấp thuốc an thần kinh đủ tiêu chuẩn tham gia vào nghiên cứu, có 34 BN nữ (55,7%), tỷ lệ nữ/nam là 1,3/1, tuổi trung bình là 38,9 \pm 18,6 (nhỏ nhất: 15, cao nhất: 81), nhóm tuổi 18-29 gặp nhiều nhất (36,1%), sau đó là nhóm 30-39 (24,6%) và trên 59 tuổi (23%).

3.1. Đặc điểm lâm sàng

Nguyên nhân ngộ độc



Biểu đồ 1. Nguyên nhân ngộ độc

Nhận xét: Nguyên nhân ngộ độc hay gặp nhất là tự tử 54 BN (88,5%), do tai nạn 7 BN (11,5%) đa số do bệnh nhân già, uống nhầm thuốc.

Loại thuốc gây ngộ độc

Bảng 1. Loại thuốc gây ngộ độc

Nhóm thuốc	Loại thuốc	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
An thần kinh điển hình	Levomepromazin	7	11,5
	Chlopromazin	5	8,2
	Haloperidol	4	6,6
	Tổng	16	26,2
	Olanzapin	15	24,6
	Quetiapin	12	19,7

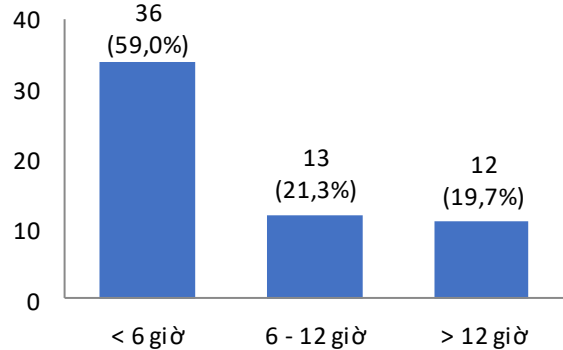
An thần kinh không điển hình	Clozapin	9	14,8
	Risperidol	6	9,8
	Amisulpirid	3	4,9
	Tổng	42	68,8
Tổng		61	100

Nhận xét: Có 42 BN (68,8%) ngộ độc nhóm thuốc ATK không điển hình nhiều hơn so với 16 BN (26,2%) ngộ độc nhóm thuốc ATK điển hình. Loại thuốc gây ngộ độc hay gặp nhất là Olanzapin 15 BN (24,6%) và Quetiapin 12 BN (19,7%), tiếp đến là Clozapin với 9 BN (14,8%), Levomepromazin với 7 BN (11,5%).

Thời gian từ lúc uống đến lúc nhập viện

Nhận xét: Thời gian từ khi ngộ độc đến khi nhập viện dưới 6 giờ chiếm tỷ lệ cao nhất với 36 BN (59,0%), tiếp theo là nhóm 6-12 giờ với 13

BN (21,3%), nhóm trên 12 giờ gặp ít nhất với 12 BN (19,7%).



Biểu đồ 2. Thời gian từ lúc uống đến lúc nhập viện

Phân loại triệu chứng lâm sàng theo nhóm thuốc

Bảng 2. Phân loại triệu chứng lâm sàng theo nhóm thuốc

	Điển hình (n=16)		Không điển hình (n=45)		Tổng		p
	n	%	n	%	n	%	
Giảm ý thức	8	50	15	33,3	23	37,7	0,237
Mạch nhanh	9	56,3	17	37,8	26	42,6	0,199
Tăng huyết áp	2	12,5	3	6,7	5	8,2	0,599
Tụt huyết áp	0	0	2	4,4	2	3,3	1,0
Suy hô hấp	4	25	10	22,2	14	23	1,0
Buồn nôn, nôn	0	0	3	6,7	3	4,9	0,56
HC kháng cholinergic	0	0	6	13,3	6	9,8	1,0
HC serotonin	0	0	1	2,2	1	1,6	0,459
HC ngoại tháp	1	6,3	1	2,2	2	3,3	1,0

Nhận xét: Triệu chứng giảm ý thức, mạch nhanh, suy hô hấp gặp ở nhóm ATK điển hình nhiều hơn nhóm ATK không điển hình, tuy nhiên chưa thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê. Hội chứng serotonin chỉ gặp ở nhóm ATK không điển hình với 1 BN (2,2%) ngộ độc Quetiapin. Tương tự, chỉ gặp hội chứng kháng Cholinergic ở nhóm ATK không điển hình với 6 BN (13,3%) bao gồm 3 BN ngộ độc Olanzapin, 1 BN ngộ độc Risperidol, 1 BN ngộ độc Clozapin

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3. Đặc điểm về điện tim

	Chung		ATK điển hình (n=13)		ATK không điển hình (n=41)	
	n	%	n	%	n	%
Bình thường	41	70,7	9	69,2	31	75,6
Nhịp chậm xoang	1	1,7	0	0	1	2,4
Nhịp nhanh xoang	16	27,6	4	30,8	9	22,0
Biến đổi ST-T	3	5,2	1	7,7	2	48,8
QTc kéo dài	9	15	3	23,1	6	14,6

Nhận xét: Rối loạn điện tim thường gặp nhất trong ngộ độc thuốc an thần kinh là rối loạn nhịp nhanh với 16 BN (27,6%), 3 BN (5,2%) có biến đổi đoạn ST-T, 9 BN (15%) có QT kéo dài. QTc kéo dài gặp ở 3 BN (23,1%) nhóm ngộ độc thuốc ATK điển hình, 6BN (14,6%) ngộ độc thuốc ATK không điển hình.

Bảng 4. Đặc điểm về toan kiềm

	ATK điển hình	ATK không điển hình	Chung	p
Toan hô hấp	0	2 (5,6%)	2 (3,9%)	>0,05
Toan chuyển hóa	1 (6,7%)	1 (2,7%)	2 (3,9%)	>0,05

Kiểm hô hấp	1 (6,7%)	5 (13,9%)	6 (11,8%)	>0,05
Kiểm chuyển hóa	0	5 (13,9%)	5 (9,8%)	>0,05
Bình thường	11 (73,3%)	25 (69,4%)	36 (70,6%)	>0,05
Tổng	15	36	51	

Nhận xét: 36 BN (70,6%) có khí máu bình thường, 6 BN (11,8%) kiểm hô hấp. 5 BN (9,8%) kiểm chuyển hóa. Có 2 BN có tình trạng toan chuyển hóa lúc nhập viện bao gồm 1 BN ngộ độc levomepromazin và 1 BN ngộ độc Quetiapin. Có 2 BN toan hô hấp lúc nhập viện và cả hai BN đều ngộ độc với Olanzapin.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng. Nguyên nhân ngộ hay gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là do tự tử (88,5%), thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Arici MA với 95,5% trường hợp⁴ do có một tỷ lệ bệnh nhân người già, ngộ độc do uống nhầm thuốc. Hầu hết bệnh nhân nhập viện trong vòng 6 giờ kể từ khi uống 59%, thấp hơn nghiên cứu của Mubarak và cộng sự với 75% BN nhập viện trong vòng 5 giờ⁵. Điều này là do một số bệnh nhân được chuyển từ tuyến trước lên.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 68,8% bệnh nhân ngộ độc nhóm thuốc ATK không điển hình, gặp nhiều hơn nhóm ATK điển hình (26,2%), loại thuốc hay gặp ở nhóm ATK không điển hình là Quetiapin. Tương tự như nghiên cứu của Arici MA và cộng sự với 77% trường hợp nhập viện do ngộ độc ATK không điển hình và quetiapin là nguyên nhân gây ngộ độc thường gặp nhất⁴. Điều này phản ánh sự gia tăng sử dụng các thuốc ATK không điển hình trong điều trị.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số BN nhập viện với triệu chứng nhẹ, trung bình 77,1%, các triệu chứng lâm sàng thường gặp gồm giảm ý thức 37,7%, mạch nhanh 42,6%, suy hô hấp 23% và đồng tử co 16,4%. Theo tác giả Mubarak và cộng sự khoảng một nửa các trường hợp nhập viện với các triệu chứng nhẹ như mạch nhanh (46,67%), thở nhanh (46,67%) và đồng tử co (56,7%), trong khi chỉ có một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân nhập viện trong tình trạng nặng như hôn mê Glasgow dưới 8 điểm (8,3%) và rối loạn trương lực cơ (6,7%).

Hội chứng kháng Cholinergic chỉ gặp ở nhóm ATK không điển hình chiếm 13,3% bao gồm 3 BN ngộ độc Olanzapin, 1 BN ngộ độc Risperidol, 1 BN ngộ độc Clozapin. Hội chứng ngoại tháp gặp ở 3,3%.

Đặc điểm cận lâm sàng. Rối loạn điện tim thường gặp nhất là nhịp nhanh xoang với 27,6%, 15% có QT kéo dài, 5,1% có biến đổi ST-T. Không có trường hợp nào xoắn đỉnh. Theo nghiên cứu của Tan HH và cộng sự, nhịp nhanh

xoang và QTc kéo dài là những biến đổi điện tim thường gặp trong ngộ độc cấp thuốc chống loạn thần⁶. Theo Mubarak và cộng sự, nhịp nhanh xoang (50%) và QT kéo dài (43%) là rối loạn điện tim hay gặp nhất trong ngộ độc thuốc an thần kinh.

36 BN (70,6%) có khí máu bình thường, 6 BN (11,8%) kiểm hô hấp. 5 BN (9,8%) kiểm chuyển hóa tương tự với nghiên cứu của tác giả Mubarak với 66,7% BN có khí máu bình thường, 26,7% BN kiểm hô hấp⁵.

V. KẾT LUẬN

Ngộ độc cấp thuốc an thần kinh thường gặp nhiều ở nhóm ATK không điển hình, đa số bệnh nhân nhập viện trước 6 giờ và nguyên nhân hay gặp gây ngộ độc là do tự tử. Triệu chứng lâm sàng thường gặp bao gồm mạch nhanh, giảm ý thức, suy hô hấp và đồng tử co. Thay đổi điện tim hay gặp gồm nhịp nhanh xoang và QT kéo dài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Boushra M, Nagalli S. Neuroleptic Agent Toxicity. In: StatPearls. ; 2020.
2. DeSilva P, Fenton M, Rathbone J. Zotepine for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2006; (4): CD001948. doi:10.1002/14651858.CD001948.pub2
3. Minns AB, Clark RF. Toxicology and overdose of atypical antipsychotics. J Emerg Med. 2012;43(5):906-913. doi:10.1016/j.jemermed.2012.03.002
4. Journal of Basic and Clinical Health Sciences» Makale» Antipsychotic Exposures in an Emergency Department. Accessed October 31, 2021. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/jbachs/issue/58467/844615>
5. Mubarak M, El Madah E, El Gharbawy D, Ashmawy M. Assessment of Acute Antipsychotic Poisoned Cases Admitted to Tanta University Poison Control Unit. Ain Shams Journal of Forensic Medicine and Clinical Toxicology. 2019;33(2):113-125. doi:10.21608/ajfm.2019.43103
6. Tan HH, Hoppe J, Heard K. A systematic review of cardiovascular effects after atypical antipsychotic medication overdose. Am J Emerg Med. 2009; 27(5):607-616. doi:10.1016/j.ajem.2008.04.020

CHI PHÍ ĐIỀU TRỊ TRỰC TIẾP CHO NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG NGOẠI TRÚ TẠI PHÒNG KHÁM NỘI TIẾT BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG TÂM TIỀN GIANG NĂM 2021

Lê Văn Phở¹, Nguyễn Thị Thu Hà², Tạ Văn Trâm¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Gánh nặng kinh tế của bệnh đái tháo đường là rất lớn, gồm chi phí y tế trực tiếp của bệnh và các biến chứng. **Mục tiêu:** Tính toán chi phí y tế trực tiếp để điều trị cho người bệnh ngoại trú đái tháo đường tại phòng khám Nội tiết Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang năm 2021. **Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên 376 bệnh nhân đái tháo đường đến khám tại Phòng khám Nội tiết, Bệnh viện đa khoa Trung tâm Tiền Giang từ 3/2021 đến 10/2021. **Kết quả:** Chi phí điều trị trực tiếp ngoại trú của người bệnh đái tháo đường trung bình 726,477±502.813 đồng cho một lần khám bệnh. Chi phí thuốc chiếm phần lớn chi phí trực tiếp là 54,4%, tiếp theo là chi phí xét nghiệm 22,1%, chi phí cận lâm sàng chiếm 12,1%, vật tư tiêu hao chiếm 6,8% và thấp nhất là chi phí khám chiếm 3,8%. **Kết luận:** Chi phí trực tiếp điều trị ngoại trú của người bệnh đái tháo đường tại Tiền Giang là rất cao.

Từ khóa: Chi phí trực tiếp, bệnh đái tháo đường, Tiền Giang.

SUMMARY

DIRECT OUTCOME TREATMENT COSTS DIABETES AT THE ENTRY CLINIC TIEN GIANG CENTRAL HOSPITAL IN 2021

Background: The economic burden of diabetes is huge, including the direct medical costs of the disease and its complications. **Objective:** Calculate direct medical costs to treat outpatients with diabetes at the Endocrinology clinic of Tien Giang Central General Hospital in 2021. **Methods:** A descriptive cross-sectional study was conducted on 376 diabetic patients who visited the Endocrine Clinic, Tien Giang Central General Hospital from 3/2021 to 10/2021. **Results:** The cost of direct outpatient treatment of diabetes patients averaged 726,477±502,813 VND for one medical visit. Drug costs accounted for the majority of direct costs at 54.4%, followed by testing costs 22.1%, subclinical costs accounted for 12.1%, consumables accounted for 6.8% and low Especially, the cost of medical examination accounted for 3.8%. **Conclusion:** The direct cost of outpatient treatment of diabetic patients in Tien Giang is very high.

Keywords: Direct costs, diabetes, Tien Giang.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên toàn cầu, một nghiên cứu gần đây đăng trên tạp chí The Lancet đã ước tính gánh nặng kinh tế của bệnh ĐTĐ là rất lớn, tương ứng với khoảng 1,31 nghìn tỷ đô la Mỹ [3]. Nghiên cứu được tiến hành dưới quan điểm từ người chi trả là quỹ bảo hiểm y tế (BHYT). Các chi phí y tế trực tiếp được ước tính bằng cách tổng hợp và phân tích dữ liệu chi trả BHYT năm 2017. Kết quả cho thấy tổng chi phí trực tiếp BHYT chi cho người bệnh ĐTĐ tốp 2 năm 2017 là 10.111 tỷ đồng. Trong đó, khoảng 70% là các khoản chi trả liên quan đến biến chứng đi kèm. Thuốc ĐTĐ chiếm 14% tổng chi phí [5].

Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang (BVĐKTT) là bệnh viện đa khoa hạng I trực thuộc Sở Y tế Tiền Giang, quy mô 1.215 giường bệnh thực kê với đầy đủ các chuyên khoa. Khoa Nội tiết & ĐTĐ thuộc Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang hiện đang quản lý 2 phòng khám Nội tiết trung bình mỗi ngày có khoảng 200 người bệnh ĐTĐ đến khám. Từ năm 2016 đến năm 2018, số lượng người bệnh ĐTĐ điều trị ngoại trú tại phòng khám nội tiết tích lũy tăng lên từng năm với số lượt khám từng năm lần lượt là 39.666; 40.762; 42.135 lượt. Riêng tổng số lượt khám hàng tháng trong năm 2020 khoảng 3000 lượt/tháng.

Trên thực tế tại phòng khám Nội tiết, có một tỷ lệ lớn người bệnh đến khám và được quản lý điều trị có một hoặc nhiều biến chứng và bệnh kèm theo, do đó chi phí điều trị khá tốn kém. Vì là bệnh mạn tính không thể điều trị khỏi nên người bệnh phải dùng thuốc liên tục và suốt đời. Việc nắm rõ chi phí y tế trực tiếp để điều trị ngoại trú cho người bệnh ĐTĐ phần nào giúp chúng ta hiểu được gánh nặng điều trị ngoại trú của bệnh ĐTĐ đối với cơ quan bảo hiểm cũng như đối với người bệnh. Đây cũng là thông tin quan trọng đối với các nhà quản lý vĩ mô cũng như bảo hiểm xã hội Việt Nam nhằm đẩy mạnh thực hiện các chính sách nhằm đảm bảo quyền lợi cho người có thẻ BHYT. Đồng thời, thông tin này cũng rất hữu ích giúp các bác sỹ lâm sàng và người bệnh cân nhắc trong việc ra quyết định lựa chọn thuốc điều trị vừa đảm bảo hiệu quả điều trị và vừa đảm bảo sử dụng nguồn lực một cách tối ưu.

¹Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang,

²Trường Đại học Y tế công cộng

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Văn Trâm

Email: tavantam@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 11.10.2021

Ngày duyệt bài: 21.10.2021

Chính vì những lý do trên, nghiên cứu "Chi phí điều trị trực tiếp cho người bệnh đái tháo đường ngoại trú tại phòng khám Nội tiết Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang năm 2021" được thực hiện nhằm mục tiêu tính toán chi phí y tế điều trị trực tiếp cho người bệnh đái tháo đường ngoại trú tại phòng khám Nội tiết Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang năm 2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Hồ sơ bệnh án và phiếu thanh toán của người bệnh đã được chẩn đoán ĐTĐ đến khám tại Phòng khám Nội tiết, Bệnh viện đa khoa Trung tâm Tiền Giang năm 2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn: - Người bệnh được bác sĩ chẩn đoán là mắc bệnh ĐTĐ (không phân biệt loại ĐTĐ típ 1, típ 2 hay thai kỳ).

- Người bệnh có đầy đủ thông tin hồ sơ bệnh án và phiếu thanh toán ra viện (bao gồm cả phiếu thanh toán ra viện do BHYT chi trả, người bệnh đồng chi trả và chi trả dịch vụ theo yêu cầu).

Tiêu chuẩn loại trừ

- Cùng một người bệnh nhưng đến khám từ lần thứ 02 trở lên sẽ không được đưa vào nghiên cứu (kể từ lần khám thứ 02 về sau).

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian: Từ tháng 3 đến tháng 10 năm 2021.
- Địa điểm: Phòng khám Nội tiết, Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Toàn bộ Hồ sơ bệnh án người bệnh được chẩn đoán ĐTĐ đến khám tại Phòng khám Nội tiết, Bệnh viện đa khoa Trung tâm Tiền Giang trong tháng 3/2021. Trên thực tế chúng tôi thu thập được 376 HSBA.

Nội dung nghiên cứu. Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên 376 bệnh nhân đái tháo đường đến khám tại Phòng khám Nội tiết, Bệnh viện đa khoa Trung tâm Tiền Giang từ 3/2021 đến 10/2021. Các biến số về chi phí khám chữa bệnh gồm: chi phí khám, xét nghiệm, cận lâm sàng, thuốc, vật tư tiêu hao, tổng chi phí.

Xử lý và phân tích số liệu: Phần mềm SPSS 16.0

Đạo đức nghiên cứu: - Nghiên cứu này được triển khai sau khi thông qua Hội đồng đạo đức của trường Đại học Y tế Công cộng.

- Nghiên cứu xin được thông qua ban lãnh đạo Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang.

- Các đối tượng tham gia vào nghiên cứu đã được giải thích rõ ràng về mục đích của nghiên cứu và tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.

- Kết quả chỉ nhằm mục đích phục vụ cho nghiên cứu, nhằm mục đích nâng cao chất lượng khám chữa bệnh của Bệnh viện, không sử dụng cho các mục đích khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Chi phí khám điều trị cho người bệnh ĐTĐ

Đơn vị: Đồng

Chi phí khám chữa bệnh	Trung vị	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Thấp nhất	Cao nhất
Khám (n=376)	38.700	38.759	1.135	38.700	60.700
Xét nghiệm (n=106)	182.800	224.705	69.342	21.500	298.700
Cận lâm sàng (n=219)	43.000	130.400	311.861	21.500	1.452.000
Thuốc (n=376)	406.800	552.450	370.687	117.432	1.389.468
Vật tư tiêu hao (n=73)	59.682	69.388	29.758	28.812	149.611
Tổng chi phí	603.200	726.477	502.813	169.410	2.851.679

Chi phí công khám ngoại trú của người bệnh ĐTĐ trung bình người bệnh mất khoảng 38.759 đồng \pm 1.135VNĐ cho một lần khám bệnh.

Chi phí xét nghiệm ngoại trú của người bệnh ĐTĐ trung bình người bệnh mất khoảng 224.705 đồng \pm 69.342VNĐ cho một lần khám bệnh.

Chi phí thực hiện cận lâm sàng(CĐHA) thăm dò chức năng điều trị ngoại trú của người bệnh ĐTĐ trung bình người bệnh mất khoảng 130.400 đồng \pm 311.861VNĐ cho một lần khám bệnh.

Chi phí thuốc theo kê đơn ngoại trú của người bệnh ĐTĐ trung bình người bệnh mất khoảng 552.450 đồng \pm 370.687VNĐ cho một lần khám bệnh.

Chi phí vật tư tiêu hao của người bệnh ĐTĐ trung bình người bệnh mất khoảng 69.388 đồng \pm 29.758VNĐ cho một lần khám bệnh.

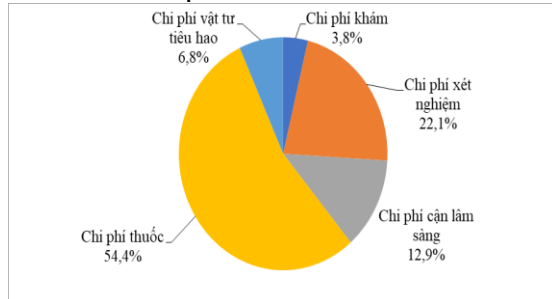
Chi phí điều trị trực tiếp cho người bệnh ngoại trú ĐTĐ trung bình người bệnh mất khoảng 726.477 \pm 502.813VNĐ cho một lần khám bệnh.

Bảng 2. Tổng chi phí khám điều trị cho người bệnh ĐTĐ có BHYT

Đơn vị: Đồng

Chi phí khám chữa bệnh	Trung vị	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Thấp nhất	Cao nhất
Được BHYT chi trả	771.725	993.164	620.180	371.199	2.851.680
Người bệnh đồng chi trả	31.415	87.105	93.473	0	285.634

Trung bình BHYT phải chi trả 993.164 đồng cho 1 người bệnh ĐTD trong 1 đợt khám điều trị, trong khi đó chi phí người bệnh phải chi trả trung bình là 87.105 đồng trong đó những người bệnh có thẻ BHYT 100% không phải chi trả chi phí khám điều trị.



Biểu đồ 1. Cơ cấu chi phí của khám chữa bệnh

Chi phí trung bình thuốc chiếm phần lớn chi phí trực tiếp là 54,4%, tiếp theo là chi phí xét nghiệm 22,1%, tiếp theo là chi phí cận lâm sàng chiếm 12,9%, vật tư tiêu hao chiếm 6,8%, và thấp nhất là chi phí khám chiếm 3,8%.

IV. BÀN LUẬN

Chi phí khám trung bình một đợt điều trị là 726,477 đồng \pm 502.813 đồng với giá cao nhất là 2.851.679 đồng và thấp nhất là 169.410. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Tuyết Nhung (2012) tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Định nhìn chung một người bệnh ĐTD vào viện chi phí cho đợt điều trị là 2.245.603 đồng, chi phí một ngày điều trị là 148.793 đồng và tỷ lệ chi phí thuốc tương tự chiếm tỷ lệ cao nhất (58,4%) [7]. Kết quả của chúng tôi có chi phí cho đợt điều trị thấp hơn với nghiên cứu của Nguyễn Hữu Lành có chi phí điều trị, trung vị là 2.390.346 đồng [9]. Nguyễn Thị Bích Thủy và cộng sự (2013) tại khoa Nội tiết, Bệnh viện Thanh Nhàn, Hà Nội thấy trung bình chi phí điều trị trong một đợt điều trị nội trú là 4.540.846 đồng [8]. Có sự khác nhau về chi phí điều trị tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi đánh giá trên người bệnh ngoại trú, còn các nghiên cứu trên chỉ đánh giá trên người bệnh nội trú do đó có sự khác biệt. Ngoài ra, mức độ bệnh và các biến chứng, bệnh kèm theo cũng khác nhau, nên so sánh này chỉ ở mức tương đối.

Trong nghiên cứu của chúng tôi đa số người bệnh được chi trả chi phí KCB qua BHYT vì các đối tượng trong nghiên cứu đều là các đối tượng hưởng BHYT 80%, 95% và 100% vì vậy mà chi phí thực tế người bệnh bỏ ra thấp hơn nhiều so với thực tế chi phí KCB. Theo số liệu thống kê trên Hệ thống Thông tin giám định BHYT từ 01/01/2021 đến 02/7/2021, cả nước có 75,58

triệu lượt KCB BHYT với số tiền đề nghị cơ quan BHXH thanh toán là trên 48.774 tỷ đồng. Trong đó có: Hơn 68,6 triệu lượt KCB ngoại trú với số tiền đề nghị thanh toán là trên 18.740 tỷ đồng; gần 7 triệu lượt KCB nội trú với số tiền đề nghị thanh toán là trên 30.033 tỷ đồng [1]. Việc gia tăng số người tham gia BHYT, cũng như gia tăng số lượt KCB BHYT trên toàn quốc là tín hiệu đáng mừng cho thấy chính sách BHYT đang đi đúng định hướng và đã trở thành một nguồn tài chính đáng kể góp phần cùng ngân sách nhà nước trong công tác bảo vệ, chăm sóc sức khỏe hiệu quả cho Nhân dân. Tuy nhiên, điều đó cũng gia tăng áp lực với cơ quan quản lý quỹ BHYT trong việc đảm bảo an toàn quỹ vì mục tiêu bảo vệ quyền lợi chính đáng của người tham gia BHYT. Kể từ năm 2016 đến nay, số chi KCB BHYT thường xuyên cao hơn quỹ KCB BHYT được sử dụng trong năm, tỷ lệ sử dụng quỹ KCB BHYT trong năm của năm 2016 là 112%, của năm 2017 là 123,1%, năm 2018 là 109,7%, năm 2019 là 119% và năm 2020 ước tính là 112%. Ước tính 6 tháng đầu năm 2021, số chi KCB BHYT tăng so với cùng kỳ năm 2020, xấp xỉ 50 nghìn tỷ đồng, chiếm gần 50% số dự toán được Thủ tướng Chính phủ giao trong năm 2021 [1]. Điều này cho thấy việc phổ cập BHYT toàn dân là rất cần thiết sẽ làm giảm gánh nặng chi phí bệnh tật và gia tăng cơ hội tiếp cận với dịch vụ KCB chất lượng cao của người bệnh, đặc biệt là những người bệnh khó khăn trong thu nhập.

Bên cạnh đó, nghiên cứu cho thấy rằng trong cơ cấu chi phí KCB ngoại trú của người bệnh ĐTD thì chi phí chiếm nhiều nhất là thuốc với 54,4%. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Thị Tuyết Nhung (2012) tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Định tỷ lệ chi phí cho thuốc là cao nhất chiếm 61,9%, nghiên cứu của Phạm Huy Tuấn Kiệt và cộng sự thực hiện năm 2020 cho thấy, chi phí tiền thuốc chiếm tỉ trọng lớn nhất với tỉ lệ là 50% [5], [7]. Nguyễn Thị Bích Thủy và cộng sự (2013) tại khoa Nội tiết, Bệnh viện Thanh Nhàn, Hà Nội chi phí về thuốc chiếm 56,4% (1.529.311 đồng) [8]. Sự tương đồng này cho thấy hiện nay chi phí thuốc đang là gánh nặng chính của người bệnh ĐTD, tuy nhiên trên thực tế ngoài chi phí thuốc điều trị ĐTD thì ngoài ra người bệnh phải chi trả chi phí thuốc điều trị các bệnh khác kèm theo, biến chứng, thuốc bổ, vitamin,... Tuy nhiên đây cũng là một kết quả có ý nghĩa, từ đó cho thấy việc kê đơn thuốc quyết định phần lớn chi phí KCB của người bệnh ĐTD, từ đó để giảm gánh nặng chi phí cho người bệnh thì cần kê các thuốc hợp lý

có giá thành thấp nhưng mang lại hiệu quả tốt trong điều trị cho người bệnh.

Chi phí đứng thứ hai sau chi phí thuốc là chi phí xét nghiệm chiếm đến 22,1%, tương đương với kết quả nghiên cứu của Phạm Huy Tuấn Kiệt và cộng sự thực hiện năm 2020 đứng thứ hai là chi phí cho các xét nghiệm với 23% [5]. Kết quả cho thấy chi phí xét nghiệm cũng là một trong những chi phí gia tăng gánh nặng kinh tế cho người bệnh, tuy nhiên để chẩn đoán và theo dõi, kê toa thuốc thì việc thực hiện các xét nghiệm là cần thiết. Theo Quyết định số 5481/QĐ- BYT ngày 30/12/2020 về Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ĐTD tip 2 của BYT thì các xét nghiệm mỗi lần tái khám (giai đoạn mới phát hiện tái khám 0.5 đến 1 tháng/ lần, giai đoạn ổn định: 1 đến 2 tháng 1 lần) gồm: Glucose; Ure; AST; ALT; Nước tiểu... chi phí khoảng 680.400 VNĐ. Các XN thực hiện 3 đến 6 tháng 1 lần gồm: HbA1C; CTM; Lipid Profile; MAU; Creat, eGFR [2]. Tùy tình trạng bệnh mà thời gian làm xét nghiệm có thể nhanh hơn ví dụ ở người bệnh có biến chứng thận phải làm xét nghiệm chức năng thận, Ion đồ mỗi lần tái khám... Tại Việt Nam, điều trị bằng insulin được chỉ định khi ĐH cao, HbA1c \geq 9%, chống chỉ định thuốc viên hay không dung nạp và chỉ được thực hiện tại các cơ sở y tế tuyến huyện trở lên. Bệnh nhân sống ở nông thôn, vùng sâu sẽ phải đi xa hơn để được điều trị bằng insulin và được tư vấn về cách sử dụng cũng như chuẩn độ liều lượng. Điều này gây ra sự hạn chế tiếp cận dịch vụ chăm sóc kịp thời và có khả năng làm trầm trọng thêm tình trạng bệnh vốn đã kém kiểm soát. Tại Hoa Kỳ, người ta báo cáo rằng 44% bệnh nhân HbA1c \geq 9% không được tăng cường điều trị kịp thời [6]. Một nghiên cứu thuần tập trên 11.140 người mắc bệnh đái tháo đường tip 2 ở Vương quốc Anh cho thấy việc bổ sung thuốc hạ đường huyết và bắt đầu điều trị bằng insulin làm tăng khả năng đạt được kiểm soát đường huyết hiệu quả lần lượt là 107% và 152% [4].

Bên cạnh đó chi phí cận lâm sàng (CDHA) chiếm 12,9% (130.400 đồng \pm 311.861 VNĐ) đến Nguyễn Thị Bích Thủy và cộng sự (2013) tại khoa Nội tiết, Bệnh viện Thanh Nhàn, Hà Nội chi phí cho cận lâm sàng là 29,5% (799.545 đồng) [8]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Tuyết Nhung (2012) về chi phí đợt điều trị nội trú của người bệnh ĐTD tại Khoa Nội tiết, Bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Định năm 2011 chi phí cận lâm sàng (trung bình 623.000 chiếm 25,2%) [7]. Chi phí cận lâm sàng trong nghiên cứu của chúng tôi khá thấp, thứ nhất là chúng tôi chỉ đánh giá

trong 1 tháng vì vậy cũng mang tính chất tương đối vì không theo dõi được trong thời gian dài. Thứ 2 do nghiên cứu chúng tôi thực hiện thu thập trong quá trình bị ảnh hưởng bởi dịch COVID-19 do đó bệnh viện cũng có quy định hạn chế việc chỉ định cận lâm sàng (chỉ chỉ định các trường hợp thật cần thiết) để đảm bảo giãn cách cho người bệnh khi đi khám bệnh. Thứ ba đây là đối tượng ngoại trú. Vì vậy nhóm người bệnh thực hiện cận lâm sàng trong nghiên cứu của chúng tôi không nhiều chỉ có 219 người bệnh, ghi nhận cao nhất là 1.452.000 VNĐ tuy nhiên số lượng này không lớn. Cũng như các xét nghiệm, việc chỉ định cận lâm sàng giúp cho các bác sĩ có chẩn đoán bệnh chính xác hơn, cũng như là theo dõi được các biến chứng mắc phải của người bệnh,... phục vụ cho công tác khám và chẩn đoán, điều trị của bác sĩ. Theo Quyết định 5481/QĐ- BYT ngày 30/12/2020 người bệnh có thể làm thêm một số cận lâm sàng khác khác như: Siêu âm tổng quát; XQ phổi, siêu âm tim; Doppler mạch máu từ 3 đến 6 tháng 1 lần hoặc tùy tình trạng bệnh cộng lại chi phí khoảng 1.172.200 (VNĐ) [2].

Chi phí vật tư tiêu hao trong nghiên cứu chiếm 6,8% (69.388 đồng \pm 29.758 VNĐ), chủ yếu trên các người bệnh có tiêm insulin. Tương đương với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Tuyết Nhung (2012) tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Định chi phí vật tư tiêu hao (trung bình 103.357 đồng chiếm 5,8%) [7]. Chi phí vật tư tiêu hao không nhiều trong nghiên cứu của chúng tôi không lớn ít ảnh hưởng đến cơ cấu chi phí điều trị nhất và chỉ trên một nhóm người bệnh có tiêm insulin.

V. KẾT LUẬN

Chi phí điều trị trực tiếp cho người bệnh ngoại trú ĐTD trung bình người bệnh mất khoảng 726.477 đồng \pm 502.813 đồng cho một lần khám bệnh. Trong đó, chi phí trung bình thuốc chiếm phần lớn chi trí trực tiếp là 54,4% (552.450 đồng \pm 370.687 VNĐ), tiếp theo là chi phí xét nghiệm 22,1% (224.705 đồng \pm 69.342 VNĐ), tiếp theo là chi phí cận lâm sàng (CDHA) chiếm 12,1% (130.400 đồng \pm 311.861 VNĐ), vật tư tiêu hao chiếm 6,8% (69.388 đồng \pm 29.758 VNĐ), và thấp nhất là chi phí khám chiếm 3,8% (38.759 đồng \pm 1.135 VNĐ).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bảo hiểm xã hội tỉnh Phú Thọ.** Thực hiện bảo hiểm y tế toàn dân góp phần hiệu quả trong công tác bảo vệ, chăm sóc sức khỏe Nhân dân 2021 [Available from: <https://phutho.gov.vn/vi/thuc-hien->

- bao-hiem-y-te-toan-dan-gop-phan-hieu-qua-trong-cong-tac-bao-ve-cham-soc-suc-khoe-nhan-dan.
- Bộ Y tế.** Quyết định số 5481/QĐ-BYT ngày 30/12/2020 về việc ban hành tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Đái tháo đường Típ 2". 2020.
 - Christian Bommer, Esther Heesemann, Vera Sagalova, Jennifer Manne-Goeher, Rifat Atun, Till Bärnighausen, et al.** The global economic burden of diabetes in adults aged 20–79 years: a cost-of-illness study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2017;5(6):423-30.
 - David R. Whiting, Leonor Guariguata, Clara Weil, Jonathan Shaw.** IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2011;94(3):311-21.
 - Huy Tuan Kiet Pham, Thi Tuyet Mai Kieu, Tuan Duc Duong, Khoa Dieu Van Nguyen, Nam Quang Tran, Tien Hung Tran, 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.
 - K. M. Pantalone, A. D. Misra-Hebert, T. M. Hobbs, X. Ji, S. X. Kong, A. Milinovich, et al.** Clinical Inertia in Type 2 Diabetes Management: Evidence From a Large, Real-World Data Set. *Diabetes care*. 2018;41(7):e113-e4.
 - Nguyễn Thị Tuyết Nhung.** Nghiên cứu về chi phí đợt điều trị nội trú của người bệnh ĐTĐ tại Khoa Nội tiết, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Định năm 2011. Hà Nội: Trường Đại học Y tế công cộng; 2012.
 - Nguyễn Thị Bích Thủy, Vũ Xuân Phú, Nguyễn Quỳnh Anh.** Chi phí trực tiếp chi cho y tế và chi phí trực tiếp chi ngoài y tế của người bệnh đái tháo đường tại khoa Nội tiết, Bệnh viện Thanh Nhân, Hà Nội, năm 2013. *Y học thực hành*. 2013;893(11):6-10.
 - Nguyễn Hữu Lành.** Chi phí của bệnh nhân đái tháo đường điều trị tại khoa Nội tiết Bệnh viện Nhân Dân Gia Định 115: Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh; 2010.

ĐẶC ĐIỂM SÓNG TIỀN TÂM THU THẤT TRÁI TRÊN SIÊU ÂM TIM Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Lê Thị Mai Sao¹, Nguyễn Thị Thu Hoài²,
Phạm Thị Hồng Thi², Đỗ Thúy Cần²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu đặc điểm sóng tiền tâm thu (STTT) thất trái trên siêu âm tim ở bệnh nhân (BN) đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang trên 60 BN ĐTĐ typ 2 và 30 người nhóm chứng tại khoa Nội tiết và Viện Tim mạch Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8/2020 đến tháng 8/2021. Các thông số nghiên cứu (NC) trên siêu âm tim: vận tốc và thời gian sóng TTT đo tại đường ra thất trái, kích thước và chức năng tâm trương (CNTTr) thất trái. **Kết quả:** Tỷ lệ xuất hiện STTT thất trái trên siêu doppler tim ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 là 90%, thấp hơn so với nhóm chứng (93%) ($p > 0,05$). Vận tốc STTT thất trái ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 là $64,7 \pm 15,5$ cm/s, lớn hơn so với vận tốc STTT thất trái ở nhóm chứng khỏe mạnh ($56,2 \pm 11,3$ cm/s) ($p < 0,05$). Vận tốc STTT ở nhóm ĐTĐ có rối loạn CNTTr thất trái cao hơn nhóm ĐTĐ không có rối loạn CNTTr thất trái ($74,3 \pm 11,3$ so với $58,5 \pm 11,2$, $p < 0,001$). Thời gian STTT thất trái ở nhóm ĐTĐ typ 2 là $97,5 \pm 15,4$ ms dài hơn nhóm người khỏe mạnh ($92,9 \pm 17,00$ cm/s) ($p > 0,05$). Không có sự khác biệt về thời gian sóng TTT giữa nhóm ĐTĐ có rối loạn

CNTTr và nhóm ĐTĐ không có rối loạn CNTTr

Từ khóa: sóng tiền tâm thu thất trái; đái tháo đường typ 2; chức năng tâm trương thất trái

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF LEFT VENTRICULAR'S PRESYSTOLIC WAVE ON ECHOCARDIOGRAPHY IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS

Aims: Describe Characteristics of left ventricular's presystolic wave on echocardiography in type 2 diabetes mellitus patients. **Patients and methods:** we performed a descriptive cross – sectional study included 90 patients: 60 type 2 diabetes mellitus patients and 30 healthy subjects in endocrinology department – Bach Mai hospital and Vietnam National Heart institute. The researched values included: velocity and times of the presystolic wave measured in LVOT, size and diastolic function of the left ventricular. **Result:** The prevalence of left ventricular (LV) presystolic wave on doppler echocardiography of patients with diabetes mellitus 2 (DM2) is found to be 90%, which is lower than that of the control group (93%) ($p > 0,05$). The wave velocity in DM2 patients is $64,7 \pm 15,5$ cm/s, which is higher than that in the control group ($56,2 \pm 11,3$ cm/s) ($p < 0,05$), and the velocity in DM2 patients with LV diastolic dysfunction is higher than in those with normal LV diastolic function. ($74,3 \pm 11,3$ and $58,5 \pm 11,2$ respectively, $p < 0,001$). The wave duration in DM2 patients is $97,5 \pm 15,4$ ms, which is longer than that in the control group ($92,9 \pm 17,00$ cm/s) ($p > 0,05$). No noticeable difference in wave duration was observed between

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Viện Tim mạch Việt Nam - Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Mai Sao

Email: lemaisaoimlp@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 12.10.2021

Ngày duyệt bài: 20.10.2021

DM2 patients with LV diastolic dysfunction and those with normal LV diastolic function.

Keywords: left ventricular presystolic wave; diabetes mellitus type 2; left ventricular diastolic function

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là bệnh nội tiết và rối loạn chuyển hóa phổ biến nhất ở nhiều nước, gây ra nhiều biến chứng về tim mạch¹. Suy tim ở bệnh nhân ĐTĐ trong đó suy CNTT^r thường xuất hiện trước, thậm chí ngay cả giai đoạn bệnh chưa có triệu chứng lâm sàng trong khi chức năng tâm thu vẫn còn bình thường². Do đó, việc chẩn đoán sớm các rối loạn ẩn dấu này, sẽ giúp các nhà lâm sàng có phương án chiến lược điều trị tốt nhất cho mỗi bệnh nhân. Sóng tiền tâm thu là một sóng thường được tìm thấy khi đánh giá tại đường ra thất trái bằng siêu âm doppler. Sự xuất hiện của STTT có liên quan đến sự kém chun giãn và độ cứng của tâm thất trái³. Đây là một chỉ dấu tương đối dễ thu thập trong quá trình thực hành siêu âm, góp phần vào đánh giá các rối loạn chức năng tim ở trên các bệnh nhân tim mạch, đặc biệt với các bệnh lý tim mạch liên quan đến ĐTĐ. Tuy vậy, dấu hiệu này hiện tại còn chưa được ứng dụng vào trong thực hành siêu âm tại Việt Nam, do đó, chúng tôi tiến hành NC này nhằm tìm hiểu đặc điểm của STTT thất trái trên siêu âm tim ở bệnh nhân ĐTĐ 2, từ đó làm cơ sở để góp phần đánh giá sớm rối loạn chức năng tim.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: NC được tiến hành trên 60 BN ĐTĐ typ 2 (nhóm bệnh) và 30 người khỏe mạnh (nhóm chứng) điều trị tại khoa Nội tiết và Viện tim mạch Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8/2020 đến tháng 8/2021.

- Nhóm bệnh: Chẩn đoán ĐTĐ typ 2 theo các tiêu chuẩn của Hiệp hội đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) năm 2019⁴. BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

Loại khỏi nhóm NC những trường hợp có các bệnh lý như bệnh cơ tim phì đại, bệnh mạch vành mạn tính, nhồi máu cơ tim, bệnh mạch máu ngoại biên, bệnh lý van tim từ vừa tới nặng, bệnh tim bẩm sinh, rung nhĩ, suy tim EF giảm,

phụ nữ có thai, bệnh lý cấp cứu về bệnh nội ngoại khoa.

- Nhóm chứng: Không có bệnh lý nội – ngoại khoa và đồng ý tham gia nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, cắt ngang. Tất cả BN nghiên cứu được hỏi tiền sử, khám lâm sàng và chỉ định làm xét nghiệm cần thiết để xác định ĐTĐ typ 2. BN được làm siêu âm tim trên cùng hệ thống máy siêu âm tim Vivid E95 (GE) với đầu dò ma trận 2D M5Sc-D, cho phép tính toán các thông số đánh giá chức năng tim và các thông số Doppler một cách tự động. Tất cả các đối tượng nghiên cứu (nhóm bệnh, nhóm chứng) đều được thực hiện siêu âm bởi cùng một bác sĩ chuyên về siêu âm tim. **Các thông số đánh giá:** Vận tốc và thời gian STTT thất trái, đường kính và thể tích thất trái cuối tâm thu, đường kính và thể tích thất trái cuối tâm trương, chỉ số thể tích nhĩ trái (LAVI), vận tốc sóng E, sóng A, tỷ lệ E/A, vận tốc sóng e' vách, e' thành bên, vận tốc dòng hở ba lá. Các số liệu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.

Trong thời gian từ tháng 8/2020 đến tháng 8/2021 chúng tôi đã NC trên 60 BN ĐTĐ typ 2 so với 30 đối tượng ở nhóm chứng, thấy không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ nam/ nữ (41/19 so với 18/12, $p=0.43$) và tuổi trung bình ($54,1 \pm 11,2$ so với $50,8 \pm 10,4$, $p=0.189$). Trong nhóm BN ĐTĐ có thời gian mắc bệnh trung bình là $6,1 \pm 7,1$ năm, số lượng BN ĐTĐ typ 2 mới mắc là 23 BN (25,6%).

Đặc điểm sóng tiền tâm thu thất trái trên siêu âm tim ở bệnh nhân ĐTĐ typ2. đo bằng Simpson > 50% và 30 người nhóm chứng khỏe mạnh chúng tôi thấy rằng mặc dù phân suất tống máu thất trái trong giới hạn bình thường nhưng phân suất tống máu thất trái của nhóm ĐTĐ đã thấp hơn nhóm chứng ($62,7 \pm 3,5$ so với $65,2 \pm 3,8$, $p<0,05$). Tuy nhiên không có sự khác nhau về hình thái của thất trái giữa nhóm ĐTĐ và nhóm chứng. Về rối loạn CNTT^r thì đã có sự khác biệt giữa hai nhóm (bảng 1)

Bảng 1. Rối loạn chức năng tâm trương ở nhóm nghiên cứu

	Nhóm chung (n=90)		Nhóm ĐTĐ (n=60)		Nhóm chứng (n=30)		p
	Số lượng	Tỉ lệ %	Số lượng	Tỉ lệ %	Số lượng	Tỉ lệ %	
Rối loạn CNTT ^r	23	25,6%	21	35,0%	2	6,7%	0,004
Phân độ rối loạn chức năng tâm trương							
Độ 1	19	82,6	17	81,0	2	100	0,497
Độ 2	4	17,4	4	19,0	0	0	
Độ 3	0	0	0	0	0	0	
Độ 4	0	0	0	0	0	0	

Tỷ lệ rối loạn CNTTtr thất trái là 35% (21BN) ở nhóm ĐTD trong đó 81% (17BN) là rối loạn CNTTtr độ I, 19% (4BN) là rối loạn CNTTtr độ II. Có 6,7% (2BN) trong nhóm chứng có rối loạn CNTTtr thất trái (độ I).

Về các thông số của sóng tiền tâm thu thất trái, chúng tôi thu được kết quả như sau:

Bảng 2. Đặc điểm về sóng tiền tâm thu trên siêu âm tim

Đặc điểm		Nhóm ĐTD	Nhóm chứng	P
Sóng tiền tâm thu (n,%)	Có	54 (90%)	28 (93,3%)	0,600
	Không	6 (10%)	2 (6,7%)	
Vận tốc sóng tiền tâm thu (cm/s)		64.7 ± 13.5	56.2 ± 11.3	0.006
Thời gian sóng tiền tâm thu (ms)		97.5 ± 15.4	92.9 ± 17.0	0.132

Tỉ lệ STTT ở nhóm ĐTD là 90%, thấp hơn so với nhóm chứng (93,3%). Sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Vận tốc và thời gian STTT trung bình ở nhóm ĐTD lần lượt là 64.7 ± 13.5 và 97.5 ± 15.4 (cm/s). Vận tốc STTT ở nhóm ĐTD (64.7 ± 13.5) lớn hơn nhóm chứng (56.2 ± 11.3) ($p<0,05$). Thời gian STTT ở nhóm ĐTD lớn hơn so với nhóm chứng, nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

Bảng 3. Sự khác biệt STTT ở bệnh nhân mắc đái tháo đường có rối loạn chức năng tâm trương và không có rối loạn chức năng tâm trương

	Rối loạn CNTTtr			Không rối loạn CNTTtr			p
	n	TB	± SD	n	TB	± SD	
Thời gian sóng tiền tâm thu	21	93.8	14.1	33	99.9	15.9	0.152
Vận tốc sóng tiền tâm thu	21	74.3	11.3	33	58.5	11.2	0.000

Vận tốc sóng TTT ở nhóm có rối loạn CNTTtr cao hơn nhóm không có rối loạn CNTTtr ($74,3 \pm 11,3$ so với $58,5 \pm 11,2$, $p<0,001$). Không có sự khác biệt về thời gian sóng TTT giữa 2 nhóm nghiên cứu, $p>0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Theo kết quả NC của chúng tôi, STTT thất trái xuất hiện ở 91,1% nhóm chung, 90% nhóm ĐTD và 93,3% ở nhóm chứng ($p : 0,600$). Theo NC của Kul³ và cs (2019) trên 120 BN ĐTD typ 2, thì tỉ lệ sóng TTT thất trái ở BN ĐTD là 69%. Nghiên cứu của Ozmen⁵ ghi nhận tỷ lệ xuất hiện STTT thất trái thấp hơn các nghiên cứu khác, chiếm 46% bệnh nhân thận nhân tạo và 18,1% ở bệnh nhân nhóm chứng. Cũng trong NC của chúng tôi, vận tốc STTT trung bình là 61.8 ± 13.4 cm/s, trong đó vận tốc STTT ở nhóm bệnh ĐTD ($64.7 \pm 13,5$ cm/s) lớn hơn nhóm chứng ($56.2 \pm 11,3$ cm/s) có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$). Nghiên cứu của Mittal⁶ và cộng sự trên bệnh nhân THA có tổn thương chức năng thất trái cũng nhận thấy vận tốc STTT ở nhóm bệnh cao hơn so với nhóm chứng (45.23 ± 11.97 so với 28.16 ± 8.54 , $p<0.001$). Nghiên cứu của Joshi⁷ và cộng sự đánh giá về ứng dụng lâm sàng của STTT, vận tốc STTT ở nhóm PSTM < 55% thấp hơn so với nhóm EF bình thường (37 ± 10 vs 48 ± 16 cm/s, $p < 0.0001$).

Trên bệnh nhân đái tháo đường, sẽ có nhiều các biến đổi bệnh lý ảnh hưởng đến cấu trúc cơ tim, dẫn đến những thay đổi về mặt mô học như dày thất trái, tăng sinh tế bào xơ dẫn tới tăng độ cứng của tổ chức ngoài tế bào cơ tim, giảm độ đàn hồi tâm thất. STTT thất trái có nguồn gốc từ các dòng chảy xoáy do dòng máu khi đổ từ van

2 lá vào thất trái tạo ra, do đó những tính chất của buồng thất trái sẽ ảnh hưởng đến vector dòng chảy này. Sự gia tăng độ cứng của thất trái sẽ làm gia tăng áp lực thất trái vào thời kỳ nhĩ trái thu, và chính yếu tố này làm tăng động năng của dòng xoáy, do đó sẽ dẫn đến sự tăng vận tốc của sóng TTT. Đến những giai đoạn sau, khi thất trái trở nên giãn ra, lúc này, do sự phân tán của momen động năng của dòng chảy qua van 2 lá, sẽ khiến cho momen lực trở nên rất yếu và các sóng này sẽ trở nên giảm vận tốc đồng thời tỷ lệ xuất hiện STTT đo ở ĐRTT sẽ giảm dần. Trong NC của chúng tôi, các đối tượng nc đều ở giai đoạn chưa thay đổi về hình thái thất trái mà chỉ ở giai đoạn rối loạn chức năng tâm trương (thay đổi về độ cứng, độ đàn hồi của thất trái), điều này lý giải việc tỉ lệ xuất hiện STTT đo ở ĐRTT ở nhóm bệnh không có sự khác biệt so với nhóm chứng, nhưng đã có sự thay đổi về vận tốc STTT giữa các nhóm, cụ thể là vận tốc STTT ở nhóm ĐTD cao hơn nhóm chứng, và trong nhóm ĐTD thì nhóm có rối loạn chức năng tâm trương có vận tốc sóng TTT cao hơn nhóm không có rối loạn chức năng tâm trương.

Như vậy qua kết quả về các đặc điểm của STTT, có thể thấy tổn thương sự co giãn của tâm thất trái và gia tăng độ cứng có ảnh hưởng đến sự xuất hiện sóng TTT ở bệnh nhân ĐTD và việc theo dõi và đánh giá vận tốc STTT thất trái có giá trị nhất định trong đánh giá rối loạn chức

năng tâm trương trên nhóm bệnh nhân đái tháo đường.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ sống TTT thất trái là 90% ở nhóm ĐTĐ, 93,3% ở nhóm chứng nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Vận tốc STTT thất trái ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 là 64.7 ± 15.5 cm/s, lớn hơn so với vận tốc STTT thất trái ở nhóm chứng khỏe mạnh (56.2 ± 11.3 cm/s) ($p < 0.05$).

- Vận tốc STTT ở nhóm ĐTĐ có rối loạn CNTTTr cao hơn nhóm ĐTĐ không có rối loạn CNTTTr ($74,3 \pm 11,3$ so với $58,5 \pm 11,2$, $p < 0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Hữu Dàng, Thái Hồng Quang, & Nguyễn Hải Thủy và CS. Bệnh lý tim mạch và các khuyến cáo điều trị các nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường. Hội Nội Tiết Và Đái Tháo Đường Việt Nam (2018).
2. Patil, V. C., Patil, H. V., Shah, K. B., Vasani, J. D. & Shetty, P. Diastolic dysfunction in asymptomatic type 2 diabetes mellitus with normal

systolic function. J. Cardiovasc. Dis. Res. **2**, 213–222 (2011).

3. Kul, S. et al. Presystolic Wave is Associated with Subclinical Left Ventricular Dysfunction Assessed by Myocardial Performance Index in Type 2 Diabetes Mellitus. Arq. Bras. Cardiol. (2019) doi:10.5935/abc.20190134.
4. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes ADA 2019. Diabetes Care **42**, S13–S28 (2019).
5. Özmen Ç, Kaya B, Eker Akilli R, et al. The presystolic wave was not sufficient for diagnosing subclinical left ventricular diastolic dysfunction in hemodialysis patients. Cukurova Med J. 2019;44:529-538. doi:10.17826/cumj.623583
6. Mittal SR, Pancholi N. Left ventricular outflow tract presystolic flow velocity – another marker of left ventricular diastolic function. Published online 2001:8-13
7. Joshi KR, Kabirdas D, Romero-Corral A, Shah M, Figueredo VM, Pressman GS. Clinical Significance of a Presystolic Wave on Doppler Examination of the Left Ventricular Outflow Tract. Am J Cardiol. 2014;114(10):1599-1602. doi:10.1016/j.amjcard.2014.08.048.

KẾT QUẢ HÓA XẠ TRỊ (IMRT) ĐỒNG THỜI UNG THƯ THANH QUẢN GIAI ĐOẠN III – IV TẠI BỆNH VIỆN K

Bùi Sơn Hải¹, Ngô Thanh Tùng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời bệnh nhân ung thư thanh quản giai đoạn III-IV tại BV K giai đoạn 2018 – 2021. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả trên 31 bệnh nhân ung thư thanh quản giai đoạn III - IV tại bệnh viện K giai đoạn 2018 - 2021. Các bệnh nhân được hóa xạ trị đồng thời triệt căn. Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị. **Kết quả:** Tuổi trung bình $58,6 \pm 7,1$. Tỷ lệ nam/nữ là 30/1. Tỷ lệ nuốt vướng 41,9%, khàn tiếng 41,9%. Vị trí khối u ở thượng thanh môn chiếm 67,7%. Có 18 (58,1%) bệnh nhân giai đoạn III và 13 (41,9%) bệnh nhân ở giai đoạn IVa. Có 77,4% bệnh nhân sử dụng phác đồ điều trị này là do từ chối phẫu thuật. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ sau hóa xạ trị là 87%, tỷ lệ đáp ứng 1 phần là 13%, không có bệnh nhân nào không đáp ứng sau điều trị. Độc tính trên hệ huyết học là hạ bạch cầu độ II (25,8%), hạ tiểu cầu độ II (19,4%). Độc tính

viêm da độ II do xạ trị (38,7%), viêm miệng độ III do xạ trị (45,2%). **Kết luận:** Phác đồ cho tỷ lệ đáp ứng tốt, an toàn, độc tính chấp nhận được.

Từ khóa: Ung thư thanh quản, hóa xạ trị đồng thời, IMRT, giai đoạn III-IV

SUMMARY

THE RESULTS OF CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY (IMRT) FOR LARYNX CANCER STAGE III – IV AT NATIONAL CANCER HOSPITAL

Objective: Describe clinical characteristics and evaluate outcome of chemoradiotherapy in patients with stage III - IV larynx cancer at National Cancer Hospital. **Material and Method:** A descriptive cross-sectional study performed on 31 patients with stage III – IV larynx cancer at National Cancer Hospital from 2018 to 2021. The patients received definitive concurrent chemoradiotherapy. Describe some clinical and para-clinical characteristics and evaluate treatment results. **Results:** The average age was 58.6 ± 7.1 years [41-69]. The male/female ratio was 30/1. The rate of dysphagia was 41.9%. The site of lesions at supraglottic accounted for 67.7%. There were 18 (58.1%) stage III patients and 13 (41.9%) patients at stage IVa. There were 77.4% of the patients treated with this protocol because of refusal of surgery. The overall response rate after chemoradiation was 87%, the partial response rate was 13%. Toxicity grade II

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Sơn Hải

Email: buisonhai@bvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 13.10.2021

Ngày duyệt bài: 21.10.2021

on the hematopoietic system includes leukopenia (25.8%), and thrombocytopenia grade II (19.4%). Radiation dermatitis grade II was 38.7%, radiation-induced stomatitis grade III was 45.2%. Conclusion: The chemoradiotherapy regimen is an effective and safe regimen, toxicity were acceptable

Keywords: Larynx cancer, concurrent chemoradiotherapy, IMRT, III-IV stage

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thanh quản là tổn thương ác tính xuất phát từ lớp biểu mô vảy của niêm mạc bao phủ thanh quản. Ung thư thanh quản chiếm khoảng 1% trong tổng số các loại ung thư. Theo GLOBOCAN 2018, ung thư thanh quản đứng thứ 23 với tỉ lệ mắc chuẩn theo tuổi ở nam là 3.6/100.000 dân/ năm, ở nữ là 0.5/100.000 dân/ năm.¹ Ung thư thanh quản chiếm khoảng 1% trong tổng số các loại ung thư.^{1,2}

Ung thư (UT) Thanh quản ít được chẩn đoán ở giai đoạn sớm do các triệu chứng khởi đầu thường âm thầm, các triệu chứng không rõ ràng nên bệnh nhân thường chủ quan. Phần lớn bệnh nhân nhập viện khi bệnh đã ở giai đoạn muộn (III, IV). Khi đó khối u lớn, xâm lấn rộng, hạch di căn lớn, phá vỡ vỏ, xâm lấn mạch máu hoặc di căn xa nên điều trị ít hiệu quả, tiên lượng xấu.

Trước đây, phẫu thuật là phương pháp cơ bản trong chiến lược điều trị ung thư thanh quản. Giai đoạn còn phẫu thuật được thường tiến hành cắt hạ họng thanh quản toàn phần hoặc một phần cho kết quả tương đối khả quan. Tuy vậy, bệnh nhân phải mất thanh quản và mang lỗ thở suốt đời, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống. Hóa xạ đồng thời mang lại cơ hội bảo tồn thanh quản cao hơn khi so sánh với xạ trị đơn thuần hoặc hóa trị cảm ứng cùng với xạ trị dù độc tính cấp cao hơn nhưng không cải thiện sống thêm. Hóa chất nền tảng trong phác đồ hóa xạ trị đồng thời là Cisplatin. Điều trị bảo tồn bằng phương pháp không phẫu thuật cho ung thư thanh môn hoặc thượng thanh môn giai đoạn III/IV đã được đánh giá trong các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên so sánh hóa trị cảm ứng rồi xạ trị nếu đáp ứng, hóa xạ trị đồng thời và xạ trị đơn thuần.

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về điều trị hóa xạ đồng thời UT Thanh quản giai đoạn III-IV với kết quả khả quan. Bệnh viện K là cơ sở chuyên sâu, tuyến cuối trong điều trị ung bướu. Tuy vậy các nghiên cứu thường gộp chung ung thư hạ họng – thanh quản mà đến nay chưa có đề tài nào nghiên cứu đi sâu trong lĩnh vực này. Do vậy, để ghép thêm một phần nâng cao chất lượng về chẩn đoán cũng như điều trị UT Thanh quản và đánh giá kết quả điều trị trong thời gian

qua chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: " Kết quả hóa xạ trị (IMRT) đồng thời ung thư thanh quản GĐ III/IV tại bệnh viện K" với 2 mục tiêu:

1. Nhận xét đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư thanh quản giai đoạn III-IV tại BV K từ 2018 - 2021
2. Đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời ở nhóm bệnh nhân trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. 31 bệnh nhân với chẩn đoán ung thư thanh quản GĐ III/IV, được điều trị hóa xạ trị đồng thời từ năm 2018 đến năm 2021.

2.1.1 Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Từ 18-70 tuổi
- Chẩn đoán: ung thư thanh quản giai đoạn III-IV, M0
- Bệnh ở giai đoạn còn mổ được
- BN từ chối mổ hoặc có bệnh nội khoa chống chỉ định mổ
- Chức năng gan thận và tủy xương bình thường
- Đồng ý phác đồ hóa xạ trị

2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đã điều trị UT Thanh quản trước đó.
- Bệnh nhân chống chỉ định với điều trị hóa chất.
- Bệnh nhân bỏ điều trị ngoài lý do chuyên môn.
- Bệnh nhân có hai ung thư đồng thời

Phương pháp nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 10 năm 2021

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện K

Thiết kế nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

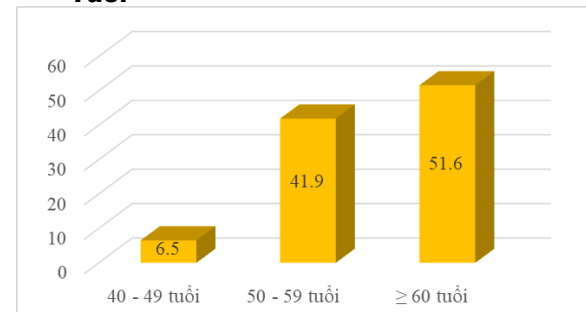
Cỡ mẫu

- Chọn mẫu thuận tiện.
- Chọn tất các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

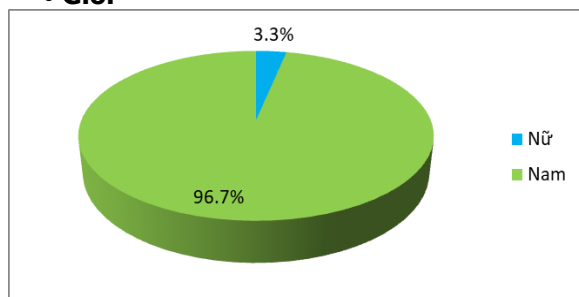
• Tuổi



Biểu đồ 1: Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhận xét: Hơn một nửa (51,1%) bệnh nhân trong nghiên cứu có độ tuổi từ 60 trở lên. Tuổi trung bình của BN là $58,6 \pm 7,1$, [41-69].

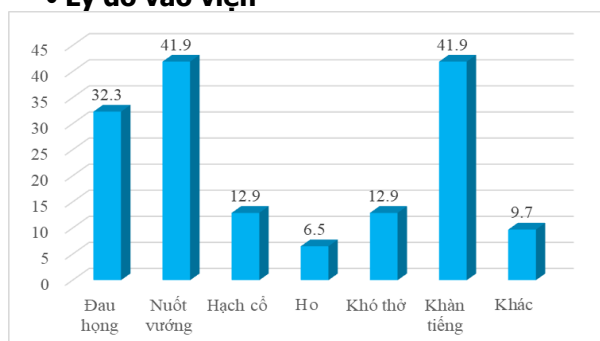
• **Giới**



Biểu đồ 2: Phân bố bệnh nhân theo giới tính

Nhận xét: Tỷ số nam/ nữ là 30/1 trong đó nam chiếm 96,7%

• **Lý do vào viện**



Biểu đồ 3: Lý do vào viện

Nhận xét: Đa số bệnh nhân đến viện vì khàn tiếng (41,9%), nuốt vướng (41,9%) và đau họng (32,3%).

• **Giai đoạn bệnh**

Bảng 1. Giai đoạn bệnh trước điều trị

Giai đoạn bệnh	Số BN	%
III	18	58,1
IVa	13	41,9

Các tác dụng phụ:

Bảng 2: Độc tính cấp trên hệ tạo huyết

	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Bạch cầu	15 (48,4)	8 (25,8)	8 (25,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
Bạch cầu hạt	19 (61,2)	6 (19,4)	6 (19,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
Huyết sắc tố	22 (71,0)	7 (22,6)	2 (6,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
Tiểu cầu	29 (93,6)	2 (6,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

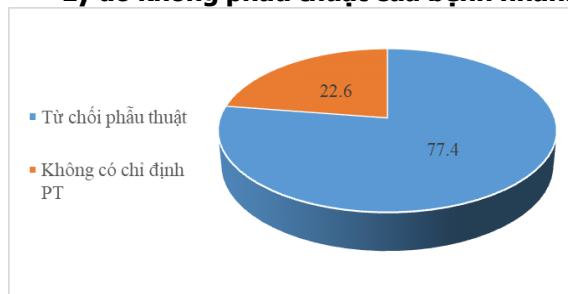
Nhận xét: Có 8 trường hợp bạch cầu hạ độ 2 chiếm 25,8%. 6,4% huyết sắc tố hạ độ 2 và 6,4% tiểu cầu hạ độ 1.

Bảng 3: Độc tính cấp trên gan thận

	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
AST	21 (67,7)	5 (16,1)	4 (12,9)	1 (3,2)	0 (0,0)
ALT	21 (67,7)	5 (16,1)	4 (12,9)	1 (3,2)	0 (0,0)
Bilirubin	29 (93,5)	2 (6,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân đang ở giai đoạn III là 58,1% và giai đoạn IVa là 41,9%.

• **Lý do không phẫu thuật của bệnh nhân:**

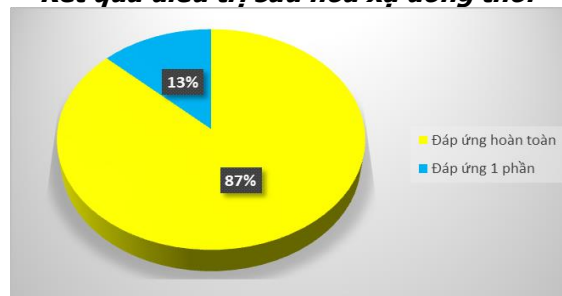


Biểu đồ 4: Lý do không phẫu thuật của bệnh nhân

Nhận xét: Phần lớn (77,4%) bệnh nhân điều sử dụng phác đồ điều trị này là do bệnh nhân từ chối phẫu thuật. Chỉ có 22,6% bệnh nhân không có chỉ định phẫu thuật..

Kết quả điều trị.

Kết quả điều trị sau hóa xạ đồng thời



Biểu đồ 5: Đánh giá đáp ứng sau hóa xạ đồng thời

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau hóa xạ trị đồng thời, tỉ lệ bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn sau điều trị là 87%, chỉ có 13% bệnh nhân đáp ứng 1 phần sau điều trị, không có bệnh nhân nào không thay đổi so với trước điều trị.

Ure	28 (90,3)	3 (9,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Creatinine	26 (83,9)	4 (12,9)	1 (3,2)	0 (0,0)	0 (0,0)

Nhận xét: Có 1 trường hợp bị ảnh hưởng bởi quá trình hóa xạ trị làm men gan ALT tăng độ 3 và 1 trường hợp AST tăng độ 3.

Bảng 4: Biến chứng toàn thân, hệ tiêu hóa, da và niêm mạc

	Độ 0 n (%)	Độ 1 n (%)	Độ 2 n (%)	Độ 3 n (%)	Độ 4 n (%)
Mệt mỏi	0 (0,0)	23 (74,2)	8 (25,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
Nôn	18 (58,1)	13 (41,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Viêm da	0 (0,0)	19 (61,3)	12 (38,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
Viêm miệng	0 (0,0)	3 (9,6)	14 (45,2)	14 (45,2)	0 (0,0)
Khô miệng	1 (3,2)	20 (64,5)	10 (32,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
Khó nuốt	2 (6,4)	12 (38,7)	15 (48,5)	2 (6,4)	0 (0,0)

Nhận xét: Hầu hết bệnh nhân đều bị ảnh hưởng của tia xạ gây mệt mỏi trong đó mệt mỏi ảnh hưởng đến sinh hoạt chiếm tỷ lệ 25,8%. Số bệnh nhân có tình trạng nôn do kích thích niêm mạc miệng chiếm tỷ lệ 41,9%. Vì vậy việc chăm sóc điều dưỡng cho bệnh nhân trong quá trình xạ trị là hết sức cần thiết.

IV. BÀN LUẬN

Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. Tuổi mắc bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi nằm trong khoảng từ 41 – 69 tuổi. Tuổi mắc bệnh trung bình là $58,6 \pm 7,1$ tuổi. Theo kết quả này thì tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Đàm Trọng Nghĩa với tuổi trung bình là $53,2 \pm 7,3$ tuổi.³

Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh gặp chủ yếu ở nam giới, chiếm tỷ lệ 96,7%, tỷ lệ nam/ nữ là 30/1. Nhiều nghiên cứu trước đây cũng cho thấy ung thư thanh quản gặp chủ yếu là nam giới, nữ giới chiếm tỷ lệ rất ít như: nghiên cứu của Phạm Tuấn Cảnh với tỷ lệ nam giới là 97%⁴, nghiên cứu của Marshall R.P. và cộng sự với tỷ lệ nam giới là 84%⁵ hay nghiên cứu của Arlene A.F và cộng sự về Hóa xạ trị đồng thời để bảo tồn trong ung thư thanh quản giai đoạn muộn cũng có tỷ lệ nam giới là 77,6%.⁶

Lý do vào viện. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đa số bệnh nhân đến viện vì khàn tiếng (41,9%), nuốt vướng (41,9%) và đau họng (32,3%). Các triệu chứng này cũng gặp nhiều trong nghiên cứu của Phạm Tuấn Cảnh năm 2011 với các triệu chứng khàn tiếng (100%), rối loạn nuốt (27%), khó thở thanh quản (20%)⁴. Nghiên cứu của Thái Đình Hiếu cũng cho thấy các triệu chứng thường gặp là rối loạn nuốt 93/101(92,1%), nổi hạch cổ 74/101 (73,3%), khàn tiếng 21/101(20,8%)⁷. Do bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn nên đã có các triệu chứng do chèn ép khối u như nuốt vướng, khó thở, hạch cổ,...

Giai đoạn bệnh: Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ lấy những bệnh nhân ung thư

thanh quản ở giai đoạn III hoặc IVa với tỷ lệ bệnh nhân đang ở giai đoạn III là 58,1% và giai đoạn IVa là 41,9%. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Thái Đình Hiếu và cộng sự về nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ung thư hạ họng - thanh quản giai đoạn III, IVa-B tại bệnh viện Ung bướu Nghệ An năm 2020 với tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn IV (69,3%)⁷. Và nghiên cứu của Đàm Trọng Nghĩa với tỷ lệ bệnh nhân ở giai đoạn III (4,9%) và IV (IVa là 56,1%, IVb là 39%)³.

Từ chối phẫu thuật: Hiện tại, có đủ bằng chứng để kết luận rằng điều trị ung thư thanh quản tiến triển T4 trong thực hành lâm sàng nên xem xét cắt thanh quản toàn phần vì sống thêm tốt hơn hóa xạ đồng thời, tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ từ chối phẫu thuật khá cao 77,4%. Điều này có thể lý giải là do khi phẫu thuật bệnh nhân phải mất thanh quản và mang lỗ thở suốt đời, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Trong nghiên cứu của Đàm Trọng Nghĩa, tỷ lệ gia đình từ chối phẫu thuật chỉ chiếm 7,3%, thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi.³ Rõ ràng là quyết định điều trị chính có thể phụ thuộc vào mong muốn của bệnh nhân, giai đoạn u, kinh nghiệm của nhóm điều trị, khả năng theo dõi sau điều trị, sự kỳ vọng về lâu dài chức năng nói và nuốt.

Kết quả điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau hóa xạ trị đồng thời, tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn sau điều trị là 87%, chỉ có 13% bệnh nhân đáp ứng 1 phần sau điều trị, không có bệnh nhân nào không thay đổi so với trước điều trị. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn với điều trị trong nghiên cứu này cao hơn so với nghiên cứu của Đàm Trọng Nghĩa (29,3%) và nghiên cứu của Ngô Thanh Tùng trên bệnh nhân ung

thư hạ họng thanh quản giai đoạn III, IV bằng phác đồ hóa xạ trị đồng thời với cisplatin năm 2011 (56,7%).^{3,8}

Tác dụng phụ

• Độc tính trên huyết học, gan, thận.

Trong quá trình điều trị đến khi kết thúc hóa xạ trị đồng thời, có 1 trường hợp bị ảnh hưởng bởi quá trình hóa xạ trị làm men gan ALT tăng độ 3 và 1 trường hợp AST tăng độ 3. Trên hệ huyết học, có 8 trường hợp bạch cầu hạ độ 2 chiếm 25,8%, 6,4% huyết sắc tố hạ độ 2 và 6,4% tiểu cầu hạ độ 1.

• Tác dụng phụ của xạ trị

Viêm miệng do tia xạ. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân bị viêm miệng trong quá trình điều trị là 100%, trong đó có 9,6% gặp ở độ 1, 45,2% độ 2 và 45,2% bị viêm miệng độ 3. Tỷ lệ viêm miệng độ 3 ở nghiên cứu này cao hơn so với nghiên cứu của Vũ Việt Anh (14,3% độ 3, 71,4% độ 2, 14,3% độ 1).⁹

Tác dụng phụ trên da. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các tổn thương da do tia xạ gặp tỷ lệ 38,7% bệnh nhân bị độc tính trên da cấp độ 2. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Vũ Việt Anh là 66,7%.⁹

V. KẾT LUẬN

Đối với bệnh nhân UT Thanh quản giai đoạn III – IV có chỉ định phẫu thuật mà từ chối mổ hoặc có bệnh nội khoa chống chỉ định mổ được điều trị hóa xạ trị đồng thời (IMRT) cho tỷ lệ đáp ứng toàn bộ sau hóa xạ trị là 87%, tỷ lệ đáp ứng 1 phần là 13%, không có bệnh nhân nào không đáp ứng sau điều trị. Các độc tính ở mức chấp nhận được trên hệ huyết học là hạ bạch cầu độ II

(25,8%), hạ tiểu cầu độ II (19,4%), viêm da độ II do xạ trị (38,7%), viêm miệng độ III do xạ trị (45,2%)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Freddie B., Jacques F., Isabelle S., Rebecca L.S., Lindsey A.T., Ahmedin J.** Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
2. **C R Popescu., S V G Bertesteanu., D Mirea., Raluca G., Diana I., B Popescu.** The epidemiology of hypopharynx and cervical esophagus cancer. *J Med Life.* 2010;3(4):396-401.
3. **Đàm Trọng Nghĩa.** Nghiên cứu ứng dụng hóa xạ trị trước phẫu thuật hóa xạ trị đồng thời ung thư hạ họng thanh quản giai đoạn III, IV(MO): Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội; 2018.
4. **Phạm Tuấn Cảnh, Nguyễn Hoàng Huy.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng ung thư thanh quản tại Bệnh viện Tai Mũi Họng trung ương. *Y học thực hành.* 2011;768(6):69-71.
5. **Marshall R. P., Diane M.H., Cesar R.B., et al.** Cisplatin and Fluorouracil Alone or with Docetaxel in Head and Neck Cancer. *N Engl J Med.* 2007;357(17):1705-1715.
6. **Arlene A.F., Helmuth G., Moshe M., et al.** Concurrent Chemotherapy and Radiotherapy for Organ Preservation in Advanced Laryngeal Cancer. *N Engl J Med.* 2003;27(349):22.
7. **Thái Đình Hiếu, Nguyễn Tiến Quang.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ung thư hạ họng - thanh quản giai đoạn III, IV A, B tại bệnh viện Ung bướu Nghệ An năm 2020. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2021;501(1):199-203.
8. **Tùng NT.** Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả hoá - xạ trị gia tốc đồng thời ung thư hạ họng - thanh quản giai đoạn III - IVB không mổ được tại Bệnh viện K 2011: Luận án Tiến sĩ Y học Trường Đại học Y Hà Nội; 2011.
9. **Anh VV.** Đánh giá kết quả điều trị bổ trợ sau mổ ung thư lưỡi tại bệnh viện K: Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường đại học Y Hà Nội; 2015.

SỰ HÀI LÒNG VỀ DỊCH VỤ GIÁO DỤC CỦA SINH VIÊN HỆ BÁC SĨ NĂM THỨ 4 ĐẾN NĂM THỨ 6 TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Hoàng Việt Hưng¹, Vũ Thu Hoài¹, Phạm Tùng Sơn¹,
Nguyễn Thái Bình², Vũ Minh Tuấn²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm tìm hiểu sự hài lòng về dịch vụ giáo dục và phân tích một số yếu tố liên

quan đến sự hài lòng của sinh viên hệ bác sĩ từ năm thứ 4 đến năm thứ 6 trường Đại học Y Hà Nội.
Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, khảo sát trên 712 đối tượng theo bộ câu hỏi sẵn có của Bộ GD&ĐT. **Kết quả:** 67,4% sinh viên đánh giá "Hài lòng" hoặc "Rất hài lòng" về chất lượng dịch vụ giáo dục Nhà trường. Phân tích mô hình hồi quy Logistic đa biến nhận thấy có mối liên quan giữa giới tính [OR = 1,4; CI: 1,02 – 1,93], dân tộc [OR = 2,27; CI: 1,04 – 4,97], năm học [OR = 0,61; CI: 0,42 – 0,89] và nơi ở hiện tại của sinh [OR = 0,58; CI: 0,36 – 0,95] với mức độ hài lòng chung về chất lượng dịch vụ giáo dục Nhà trường.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Viện Đào tạo YHDP & YTCC, Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Minh Tuấn

Email: vuminhtuan@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 17.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 11.10.2021

Ngày duyệt bài: 22.10.2021

Từ khóa: Sự hài lòng, dịch vụ giáo dục, sinh viên, Đại học Y Hà Nội

SUMMARY

MEASURING 4TH TO 6TH YEAR MEDICAL STUDENTS' SATISFACTION WITH EDUCATIONAL SERVICES QUALITY AND RELATIONSHIP WITH SERVICES QUALITY IN HANOI MEDICAL UNIVERSITY

A cross – sectional study was implemented to analysis the satisfaction of educational services and some factors related to the satisfaction of 712 medical students from the 4th to the 6th year of Hanoi Medical University. Results show that 67,4% of students feel satisfied with the quality of educational services of the University. The multivariable logistic regression model led to results: Gender [OR = 1,4; CI: 1,02 – 1,93], ethnicity [OR = 2,27; CI: 1,04 – 4,97], the grade [OR = 0,61; CI: 0,42 – 0,89]; and current residence of students [OR = 0,58; CI: 0,36 – 0,95] were correlate with the satisfaction with educational services.

Keywords: Satisfaction, educational services, medical students, Hanoi Medical University

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong bối cảnh nền kinh tế thị trường phát triển mạnh, giáo dục đã dần trở thành một loại hình dịch vụ mà trong đó người học chính là khách hàng. Thị trường giáo dục dần phát triển khắp nơi, các trường đại học được thành lập với những mô hình đào tạo đa dạng. Từ đó nảy sinh tính cạnh tranh trong chất lượng dịch vụ đào tạo nhằm thu hút người học. Theo Parasuraman [1], "chất lượng dịch vụ" là khoảng cách giữa sự mong đợi của khách hàng về dịch vụ và sự cảm nhận thực tế khách hàng nhận được sau khi tiêu dùng sản phẩm. Theo đó, Bộ Giáo Dục & Đào Tạo đã xây dựng đề án "Đo lường sự hài lòng của người dân đối với DVGD công giai đoạn 2016-2020", ban hành Kế hoạch chi tiết thực hiện hàng năm, kèm theo bộ công cụ khảo sát và tài liệu hướng dẫn triển khai [2],[3]. Nhiều trường đại học trong nước đã tiến hành nghiên cứu khảo sát. Tuy nhiên, các trường, khoa ngành Y tế, mặc dù đóng vai trò rất quan trọng, liên quan đến mọi ngành nghề khác nhau trong xã hội, chưa có nhiều đề tài triển khai về vấn đề này.

Trường Đại học Y Hà Nội là một trong những trường đại học trọng điểm quốc gia Việt Nam, trực thuộc Bộ Y tế, là mắt xích quan trọng trong hệ thống Y tế, đảm bảo nhân lực cho công tác chăm sóc và nâng cao sức khỏe nhân dân. Hệ thống đào tạo trường Đại học Y Hà Nội bao gồm 4 chuyên ngành hệ bác sĩ: ngành Bác sĩ Đa khoa, ngành Bác sĩ Y học Dự phòng, ngành Bác sĩ Răng Hàm Mặt, và ngành Bác sĩ Y học Cổ truyền. Với nội dung đào tạo đa dạng, các sinh viên hệ bác sĩ từ năm thứ 4 đến năm thứ 6 đã trải nghiệm hầu như hoàn thiện các khía cạnh giáo dục của Nhà trường. Vì vậy, chúng tôi lựa chọn nghiên cứu "Sự hài lòng về dịch vụ giáo dục của sinh viên hệ bác sĩ từ năm thứ 4 đến năm thứ 6 trường Đại học Y Hà Nội" với mục tiêu: *Mô tả sự hài lòng và phân tích một số yếu tố liên quan đến dịch vụ giáo dục.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện trên sinh viên hệ bác sĩ đang theo học tại trường Đại học Y Hà Nội từ tháng 12/2020 đến tháng 05/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Sinh viên hệ bác sĩ năm thứ 4 đến năm thứ 6 đang theo học tại trường Đại học Y Hà Nội.

Tiêu chuẩn loại trừ: Sinh viên học hệ bác sĩ năm thứ nhất đến năm thứ 3 và sinh viên học hệ cử nhân y khoa.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang

- **Cỡ mẫu và cách chọn mẫu:**

+ Cỡ mẫu: ước lượng một tỉ lệ:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot \frac{p(1-p)}{(p\epsilon)^2}$$

Với P : Tỉ lệ sinh viên hài lòng với CLDVGD là 71.3% [4] → Cỡ mẫu tối thiểu nghiên cứu cần có 630 sinh viên.

+ Cách chọn mẫu: ngẫu nhiên phân tầng, mỗi khối chọn 210 sinh viên. Thực tế thu được 712 phiếu.

- Đo lường sự hài lòng về dịch vụ giáo dục theo tiêu chí của Bộ giáo dục:



Hình 1. Đánh giá sự hài lòng về dịch vụ giáo dục

Trong đó:

- Tiếp cận DVGD: Thông tin mà người học tiếp cận được về DVGD như các thủ tục nhập học, học phí, các chính sách hỗ trợ sinh viên.
- Cơ sở vật chất của trường: Biểu hiện bên ngoài của cơ sở vật chất bao gồm phòng học, hệ thống công nghệ thông tin, thư viện, ký túc xá.
- Môi trường đào tạo: Bao gồm môi trường tâm lý, xã hội và cảnh quan.
- Hoạt động đào tạo: Mục tiêu đào tạo; kế hoạch đào tạo; phương pháp giảng dạy của giảng viên; kết quả kiểm tra, đánh giá; hoạt động hướng nghiệp.
- Kết quả đào tạo: Cảm nhận của người học về kiến thức, kỹ năng được học phục vụ cho công việc tương lai; cơ hội để rèn luyện nhân cách.
- Công cụ và phương pháp thu thập số liệu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	n	Tỷ lệ %	Đặc điểm	n	Tỷ lệ %
Năm học			Nơi ở		
Năm thứ 4 (Y4)	276	38,8	Ở cùng gia đình	122	17,2
Năm thứ 5 (Y5)	223	31,3	Ở Ký túc xá	169	23,7
Năm thứ 6 (Y6)	213	29,9	Ở phòng trọ	421	59,1
Giới tính			Dân tộc		
Nam	283	39,7	Kinh	668	93,8
Nữ	429	60,3	Khác	44	6,2

Nhận xét: Tỷ lệ sinh viên ba khối Y4, Y5, Y6 tham gia nghiên cứu chiếm lần lượt là: 38,8%; 31,3%; 29,9%. Có tới 60,3% sinh viên tham gia khảo sát là nữ. Bên cạnh đó, sinh viên tham gia nghiên cứu chủ yếu ở phòng trọ ngoài (59,1%). Sinh viên ở tại ký túc xá trường chiếm 23,7% và sinh viên ở cùng gia đình chiếm 17,2%. Chủ yếu sinh viên là dân tộc Kinh (93,8).

Bảng 2: Điểm và tỷ lệ hài lòng của sinh viên với dịch vụ giáo dục

Sự hài lòng của sinh viên với dịch vụ giáo dục	Điểm hài lòng	Tỷ lệ hài lòng
Tiếp cận dịch vụ giáo dục	3,7 ± 0,6	66,0
Cơ sở vật chất của trường	3,7 ± 0,7	63,6
Môi trường đào tạo	3,8 ± 0,7	72,7
Hoạt động đào tạo	3,7 ± 0,7	66,1
Kết quả đào tạo	3,5 ± 0,7	54,9
Hài lòng chung	3,7 ± 0,7	67,4%

Nhận xét: - ĐHLCH của sinh viên về yếu tố Tiếp cận dịch vụ giáo dục dao động từ 3,1 đến 4,3; TLHLC đạt 66,0%;

- Về cơ sở vật chất của trường, ĐHLCH dao động từ 3,0 đến 4,4; TLHLC đạt 63,6%;

- Phản hồi của sinh viên về yếu tố Môi trường đào tạo có kết quả khả quan. với ĐHLCH đạt từ 3,1 đến 4,5 và TLHLC đạt 72,7%;

+ Công cụ: Bộ câu hỏi "Đo lường sự hài lòng của người dân đối với dịch vụ giáo dục công" của Bộ giáo dục năm 2017"[3].

+ Cách thu thập: gửi link khảo sát trực tuyến Google Doc.

- Đánh giá điểm hài lòng được phân loại như sau:

+ Từ 1 đến dưới 4 điểm: Không hài lòng; từ 4 đến 5 điểm: Hài lòng;

+ Điểm hài lòng của câu hỏi (ĐHLCH) là điểm trung bình của câu hỏi đó:

ĐHLCH = $\frac{\sum \text{Số lượt trả lời} \times i}{\text{Tổng số đối tượng}}$

- Xử lý số liệu bằng các phương pháp thống kê y học: tần suất, tỷ lệ %, tỷ suất chênh OR-95%CI.

- ĐHLCH của sinh viên về yếu tố Hoạt động đào tạo dao động từ 3,0 đến 4,4; TLHLC đạt 66,1%;

- Về kết quả đào tạo, ĐHLCH dao động từ 2,8 đến 4,2 điểm; TLHLC đạt 54,9%;

- Với câu hỏi "Mức độ hài lòng nói chung của anh/chị về dịch vụ giáo dục của trường như thế nào", kết quả thu được ĐHLCH là 3,7 ± 0,7. Có 415 sinh viên chọn 4 điểm cho câu hỏi đánh giá chung, chiếm tỉ lệ lớn nhất (58,3%); 7 sinh viên lựa chọn 1 điểm, chiếm tỉ lệ thấp nhất trong 5 lựa chọn (1,0%). TLHLC đạt 67,4% tương đương với 480 sinh viên có lựa chọn 4 hoặc 5.

Bảng 3. Mối liên quan đến hài lòng chung

Yếu tố	Hài lòng (%)	Chưa hài lòng (%)	OR, 95% CI
Giới			
Nam	62,9	37,1	1(nhóm tham chiếu)
Nữ	70,4	29,6	1,40(1,02 – 1,93)*
Dân tộc			
Kinh	66,5	33,5	1(nhóm tham chiếu)
Khác	81,8	18,2	2,27(1,04 – 4,97)*
Năm học			
Thứ 4	71,0	23,0	1(nhóm tham chiếu)
Thứ 5	67,0	30,0	0,95(0,65 – 1,40)

Thứ 6	60,1	39,9	0,61(0,42-0,89)*
Nơi ở hiện tại			
Ký túc xá Đại học Y Hà Nội	69,8	30,2	1 (nhóm tham chiếu)
Phòng trọ ở ngoài	69,4	30,6	0,98 (0,66-1,44)
Ở cùng gia đình	57,4	42,6	0,58 (0,36-0,95)*

*p < 0,05

Nhận xét: Mức độ hài lòng chung về chất lượng dịch vụ giáo dục ở nhóm sinh viên nữ gấp 1,4 lần so với nhóm sinh viên nam (CI: 1,02 – 1,93). Nhóm sinh viên dân tộc Kinh có kết quả hài lòng chung về chất lượng dịch vụ giáo dục thấp hơn 2,27 lần so với nhóm sinh viên các dân tộc khác (CI: 1,04 – 4,97). Kết quả hài lòng chung ở khối Y6 thấp hơn khối Y4 0,61 lần (CI: 0,42 – 0,89). Về nơi ở hiện tại, nhóm sinh viên ở cùng gia đình có mức độ hài lòng chung về chất lượng dịch vụ giáo dục bằng 0,58 lần so với nhóm sinh viên ở Ký túc xá Đại học Y Hà Nội (CI: 0,36 – 0,95), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Thực trạng hài lòng về dịch vụ giáo dục của sinh viên trường Đại học Y Hà Nội

Tỷ lệ hài lòng chung (TLHLC) của sinh viên ở yếu tố tiếp cận dịch vụ giáo dục đạt 66,0%. Điểm hài lòng chung (ĐHLC) của yếu tố tiếp cận dịch vụ giáo dục đạt $3,7 \pm 0,6$. So sánh ĐHLC với kết quả khảo sát mức độ hài lòng của người học đối với dịch vụ giáo dục công của một số trường: Trường Đại học Bách khoa Đà Nẵng năm 2019 đạt 3,73 điểm [5]; Trường Đại học Ngoại thương năm 2020 đạt 3,975 điểm [6]; Trường Đại học Công nghiệp Hà Nội năm 2020 đạt 4,05 điểm [7]. Như vậy, kết quả khảo sát của Nhà trường có ĐHLC về yếu tố tiếp cận dịch vụ giáo dục tương đối thấp so với các trường so sánh. Tỷ lệ này cũng tương đối thấp so với kết quả khảo sát của Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương (57,4%) [4] và Trường Đại học Bách Khoa Đà Nẵng (31,2%) [5].

Tỷ lệ hài lòng của sinh viên với yếu tố cơ sở vật chất của Nhà trường là 63,3%. ĐHLC yếu tố cơ sở vật chất của Nhà trường đạt $3,7 \pm 0,7$. So sánh ĐHLC với các khảo sát mức độ hài lòng của người học đối với dịch vụ giáo dục công của một số trường khác: Trường Đại học Bách khoa Đà Nẵng năm 2019 đạt 3,43 điểm [5]; Trường đại học Ngoại thương năm 2020 đạt 3,515 điểm [6]; Trường Đại học Công nghiệp Hà Nội năm 2020 đạt 4,09 [7]. Như vậy, kết quả khảo sát của Nhà

trường nằm ở mức giữa với các trường so sánh.

Tỷ lệ hài lòng của sinh viên với yếu tố môi trường đào tạo đạt 72,7%. ĐHLC $3,8 \pm 0,7$. Kết quả này tương đồng Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương (3,84 điểm), Đại học Bách khoa Đà Nẵng (3,79 điểm) [4],[5]; thấp hơn Trường đại học Ngoại thương (4,04 điểm), Đại học Công nghiệp Hà Nội (4,03 điểm) [6], [7].

Tỷ lệ hài lòng của sinh viên đối với yếu tố hoạt động đào tạo đạt 66,1%. ĐHLC đạt $3,7 \pm 0,7$. Kết quả này tương đồng Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương (3,77 điểm) [4], cao hơn Trường Đại học Bách khoa Đà Nẵng năm 2019 đạt 3,6 điểm [5] và thấp hơn Trường đại học Ngoại thương (3,94 điểm), Trường Đại học Công nghiệp Hà Nội (4,14 điểm) [6], [7]. Như vậy, kết quả khảo sát của Nhà trường nằm ở mức giữa với các trường so sánh.

Tỷ lệ hài lòng của sinh viên đối với yếu tố kết quả đào tạo đạt 54,9%. ĐHLC đạt $3,5 \pm 0,7$. Kết quả này thấp hơn Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương (3,84 điểm), Đại học Bách khoa Đà Nẵng (3,71 điểm), đại học Ngoại thương (3,88 điểm), Đại học Công nghiệp Hà Nội (4,1 điểm) [4],[5],[6],[7].

Tỷ lệ hài lòng chung về chất lượng dịch vụ giáo dục của Nhà trường đạt 67,4%. Kết quả này thấp hơn Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương (71,3%), Đại học Ngoại thương (76,9%) [4],[6] nhưng cao hơn Trường Đại học Bách khoa Đà Nẵng (57,1%) [5]. Như vậy, tỷ lệ hài lòng chung của Nhà trường nằm ở mức giữa so với các trường so sánh. Kết quả này cho thấy chất lượng dịch vụ giáo dục tại trường Đại học Y Hà Nội đã đáp ứng được đa số sinh viên tham gia khảo sát.

4.2. Một số yếu tố liên quan đến sự hài lòng về dịch vụ giáo dục của sinh viên trường Đại học Y Hà Nội. Phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy có 4 yếu tố liên quan đến mức độ hài lòng chung của sinh viên với chất lượng dịch vụ giáo dục, bao gồm: giới tính, dân tộc, năm học, và nơi ở hiện tại của sinh viên.

Nghiên cứu có số sinh viên nữ tham gia khảo sát là 480 em, trong đó có 70,4% em có phản hồi hài lòng với chất lượng dịch vụ giáo dục của Nhà trường. Kết quả này cao hơn so với nhóm sinh viên nam tham gia khảo sát (62,9% em hài lòng trên tổng 232 sinh viên nam tham gia nghiên cứu). Mức độ hài lòng chung của nhóm sinh viên nữ cao gấp 1,4 lần nhóm sinh viên nam ($p < 0,05$; CI: 1,02 – 1,93). Trên thực tế, sinh viên nam hoặc nữ đều được hưởng dịch vụ giáo dục tương tự nhau từ Nhà trường. Vì vậy, mặc dù mỗi liên quan giữa giới tính và mức độ hài

lòng của sinh viên với dịch vụ giáo dục có ý nghĩa thống kê, nhưng chúng ta khó có thể tìm ra điểm khác biệt về dịch vụ giáo dục mà 2 đối tượng này tiếp cận. Kết quả này có thể do yếu tố cảm nhận chủ quan và sự khác biệt về tâm lý giữa hai giới nam và nữ.

Tham gia nghiên cứu có 668 sinh viên dân tộc Kinh và 44 sinh viên dân tộc khác, bao gồm Mường, Nùng, Tày, và một số dân tộc thiểu số khác. Mô hình hồi quy logistic đa biến cho thấy mức độ hài lòng của sinh viên ở nhóm dân tộc khác cao gấp 2,27 lần nhóm sinh viên dân tộc Kinh ($p < 0,05$; CI: 1,04 – 4,97). Ở câu hỏi sâu về các yếu tố của dịch vụ giáo dục, chỉ có 2 sinh viên trên tổng 44 sinh viên thuộc nhóm dân tộc khác phản hồi đề xuất cải thiện chất lượng cho Nhà trường, trong khi đó nhóm sinh viên dân tộc Kinh có rất nhiều đề xuất cải thiện cho từng yếu tố giáo dục. Kết quả này có thể do nhóm sinh viên dân tộc Kinh có khả năng được tiếp cận chất lượng giáo dục tốt hơn các dân tộc thiểu số ngay từ những cấp học trước đại học, vì vậy mà có góc nhìn tổng quát hơn, nhận định được các điểm cần cải thiện hơn ở dịch vụ giáo dục của Nhà trường. Vậy, Nhà trường cần cải thiện chất lượng giáo dục nói chung và cải tiến khả năng tiếp cận giáo dục tới các sinh viên dân tộc khác nói riêng, từ đó nâng cao mức độ hài lòng ở cả hai nhóm sinh viên dân tộc Kinh và các dân tộc khác.

Về yếu tố năm học, nghiên cứu khảo sát trên 3 nhóm đối tượng bao gồm các sinh viên hệ Bác sĩ thuộc khối Y4, Y5, và Y6. Mức độ hài lòng chung của nhóm sinh viên này thấp nhất và thấp hơn nhóm Y4 0,61 lần ($p < 0,05$; CI: 0,42 – 0,89). Với nội dung đào tạo đa dạng, các sinh viên hệ bác sĩ từ năm thứ 4 đến năm thứ 6 đã trải nghiệm hầu như hoàn thiện các khía cạnh giáo dục của Nhà trường từ lý thuyết cho đến thực hành, trong đó, khối Y6 là nhóm sinh viên tiếp cận đầy đủ nhất các dịch vụ giáo dục của Nhà trường. Ở câu hỏi sâu, nhóm sinh viên Y6 đưa ra nhiều đề xuất cải thiện về cả 5 yếu tố nghiên cứu. Vì vậy, để nâng cao mức độ hài lòng ở nhóm sinh viên khối Y6, Nhà trường cần xem hệ thống tiếp nhận và xử lý ý kiến của sinh viên là phương pháp quan trọng để kịp thời giải quyết hiệu quả, cải thiện các yếu tố giáo dục mà sinh viên cần, từ đó cải thiện chất lượng dịch vụ giáo dục. Ngoài ra, kết quả này có thể là tiền đề cho nghiên cứu tiếp theo nhằm tìm ra yếu tố trong đào tạo tác động trực tiếp đến sự hài lòng của nhóm sinh viên khối Y6 trường Đại học Y Hà Nội.

Về yếu tố nơi ở hiện tại của sinh viên, nhóm sinh viên ở cùng gia đình có mức độ hài lòng

chung thấp hơn 0,58 lần so với nhóm sinh viên ở Ký túc xá Đại học Y Hà Nội ($p < 0,05$; CI: 0,36 – 0,95). Ở câu hỏi sâu, nhóm sinh viên ở cùng gia đình đưa ra nhiều đề xuất về yếu tố cơ sở vật chất, đồng thời mức độ hài lòng của nhóm sinh viên này về cơ sở vật chất cũng thấp hơn nhóm ở ký túc xá. Vậy có thể thấy, cần tìm ra các yếu tố về cơ sở vật chất tác động đến mức độ hài lòng của nhóm sinh viên ở cùng gia đình, từ đó nâng cao mức độ hài lòng chung của nhóm này với dịch vụ giáo dục của Nhà trường.

Từ kết quả nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy không có mối liên quan giữa các chuyên ngành với kết quả hài lòng về chất lượng dịch vụ giáo dục của sinh viên. Có thể nói, chương trình đào tạo và dịch vụ giáo dục ở các chuyên ngành Bác sĩ tuy khác nhau, nhưng đều thỏa mãn được nhu cầu học tập của sinh viên. TLHLC ở các khoa tương đối đồng đều với nhau và với TLHLC của toàn bộ sinh viên tham gia khảo sát (67,4%), trong đó, nhóm Bác sĩ Đa khoa đạt tỉ lệ cao nhất (67,9%), nhóm Bác sĩ Y học Dự phòng đạt tỉ lệ thấp nhất (65,8%).

Như vậy, mức độ hài lòng chung của sinh viên về chất lượng dịch vụ giáo dục của trường Đại học Y Hà Nội có liên quan đến các yếu tố về giới tính, dân tộc, năm học, và nơi ở hiện tại.

V. KẾT LUẬN

1. Mức độ hài lòng của sinh viên hệ bác sĩ khối Y4 đến Y6 về chất lượng dịch vụ giáo dục trường Đại học Y Hà Nội năm học 2020 -2021 đạt 67,2%.

2. Sự hài lòng các yếu tố nghiên cứu theo thứ tự từ cao xuống thấp: yếu tố môi trường đào tạo (tỉ lệ hài lòng chung: 72,7%); hoạt động đào tạo (tỉ lệ hài lòng chung: 66,1%); tiếp cận dịch vụ giáo dục (tỉ lệ hài lòng chung: 66,0%); cơ sở vật chất (tỉ lệ hài lòng chung: 63,6%); kết quả đào tạo (tỉ lệ hài lòng chung: 54,9%).

3. Có mối liên quan giữa các yếu tố giới tính, dân tộc, năm học, và nơi ở hiện tại của sinh viên với chất lượng dịch vụ giáo dục. Sự hài lòng về 2 yếu tố tiếp cận dịch vụ và môi trường đào tạo còn chịu tác động của năm học và chuyên ngành. Nơi ở hiện tại của sinh viên có mối liên quan với sự hài lòng về yếu tố cơ sở vật chất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Parasuraman AP, Zeithaml V, Berry L. SERVQUAL:** A multiple- Item Scale for measuring consumer perceptions of service quality. Journal of retailing. Published online January 1, 1988.
2. **Quyết định 2007/QĐ-BGDĐT** 2019 Đo lường hài lòng đối với dịch vụ giáo dục công 2016 2020. Accessed November 19, 2020.

- <https://thuvienphapluat.vn/van-ban/giao-duc/Quyết-dinh-2007-QĐ-BGDDT-2019-Do-luong-hai-long-doi-voi-dich-vu-giao-duc-cong-2016-2020-418928.aspx>
3. **Quyết định 2329/QĐ-BGDDT** 2017 tài liệu Hướng dẫn đo lường hài lòng dịch vụ giáo dục công. Accessed November 19, 2020. <https://thuvienphapluat.vn/van-ban/bo-may-hanh-chinh/Quyết-dinh-2329-QĐ-BGDDT-2017-tai-lieu-Huong-dan-do-luong-hai-long-dich-vu-giao-duc-cong-355737.aspx>
 4. **Nguyễn TTH.** Khảo sát sự hài lòng của người học về chất lượng dịch vụ giáo dục tại trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương năm 2020: Báo cáo kết quả đề tài nghiên cứu khoa học cấp cơ sở ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ. ĐHKTYTHD; 2020. Accessed November 30, 2020. http://125.212.201.8:6008/handle/DHKTYTHD_123/6218
 5. **2020_2_27_1_9_131_1_-dnhk_baocao-hailong-dvcong-2019-final.pdf.** Accessed May 11, 2021. http://tvts.udn.vn/files/2020/2020_2_27_1_9_131_1_-dnhk_baocao-hailong-dvcong-2019-final.pdf
 6. **CLDVGD.pdf.** Accessed May 11, 2021. <http://www.ftu.edu.vn/images/file/CLDVGD.pdf>
 7. **uffile-upload-no-title29679.pdf.** Accessed May 11, 2021. <https://www.hau.edu.vn/media/29/uffile-upload-no-title29679.pdf>

KIẾN THỨC VỀ STRESS CỦA SINH VIÊN NĂM THỨ 3 NGÀNH BÁC SỸ Y KHOA, TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Nguyễn Thị Thu Thủy¹, Lê Thị Vũ Huyền¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sinh viên y khoa là một trong những đối tượng có tỷ lệ bị stress rất cao do áp lực của môi trường học tập. Việc hiểu biết đúng về stress giúp các em biết cách điều chỉnh và giải tỏa cũng như phòng ngừa hiệu quả. **Mục tiêu:** Mô tả kiến thức về stress của sinh viên năm thứ 3 ngành Bác sỹ Y khoa, Trường Đại học Y Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên sinh viên năm thứ 3 ngành Bác sỹ Y khoa, Trường Đại học Y Hà Nội, bằng bộ câu hỏi gồm 2 phần: Thông tin chung và Kiến thức của sinh viên về stress. **Kết quả:** phần lớn sinh viên đã có kiến thức đúng về biểu hiện, nguyên nhân, ảnh hưởng và các cách ứng phó với stress. Tuy nhiên, vẫn còn có một tỷ lệ sinh viên không biết hoặc hiểu sai khi cho rằng: Buồn chán, suy nghĩ tiêu cực và có ý định tự sát (63,2%) là những biểu hiện khi bị stress; bị stress là do Tiếp xúc với người bị stress (47,5%), do Số phận của mỗi người (27,7%); Stress dẫn đến bị tâm thần, điên (58,9%), Sử dụng thuốc an thần (29,0%) khi bị stress. **Kết luận:** Sinh viên đã có kiến thức đúng nhưng chưa đầy đủ về stress và còn có một số nhầm lẫn. Việc cung cấp đầy đủ, chính xác các kiến thức cơ bản về stress là hết sức cần thiết nhằm nâng cao hiểu biết của các em về vấn đề này.

Từ khóa: Kiến thức, stress; sinh viên y khoa

SUMMARY

KNOWLEDGE ABOUT STRESS OF THE THIRD YEAR MEDICAL DOCTOR STUDENTS, HANOI MEDICAL UNIVERSITY

Background: Medical students are one of the subjects with a very high rate of stress due to the

pressure of the learning environment. The proper understanding of stress helps you know how to adjust, reduce as well as prevent it effectively. **Objectives:** To describe the knowledge of stress of 3rd year students majoring in Medical Doctor, Hanoi Medical University. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study was carried out on 3rd year students majoring in Medical Doctor, Hanoi Medical University, by a questionnaire consisting of 2 parts: General information and Students' knowledge about stress. **Results:** The majority of students had accurate knowledge about the manifestations, causes, effects, and ways of coping with stress. However, there are students who do not know or misunderstand, which results in the facts that: Boredom, negative thoughts and suicidal intentions (63.2%) are manifestations of stress; stress is caused by the Contact with stressed people (47.5%); by the Fate of each person (27.7%); Stress leads to psychosis, madness (58.9%); Use tranquilizers (29%) when stressed. **Conclusion:** students have correct but incomplete knowledge of stress some confusion. Adequate and accurate provision of basic knowledge about stress is essential in order to improve their understanding of this issue.

Keywords: Knowledge, stress, medical student

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Stress (căng thẳng) là một trong những "vấn đề" của con người ở mọi thời đại và tác động tới mọi mặt của đời sống. Stress xảy ra ở mọi lứa tuổi, mọi ngành nghề, đặc biệt là ở những người trẻ tuổi như tầng lớp thanh niên, sinh viên.

Sinh viên các trường y được cũng là một trong những đối tượng đang phải chịu tác động mạnh mẽ của "căn bệnh này" khi phải sống và học tập trong môi trường đầy áp lực. Nghiên cứu của Trần Kim Trang về "Stress, lo âu và trầm cảm ở sinh viên y khoa" tại Đại học Y Dược TP.Hồ Chí Minh chỉ ra: tỉ lệ sinh viên bị stress là 71,4%[1]. Nghiên cứu của RC Harris, CJ

¹Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy

Email: nguyenthithuthuy@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 18.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 14.10.2021

Ngày duyệt bài: 21.10.2021

Millichamp, WM Thomson về Stress và cách ứng phó của sinh viên y khoa và nha khoa năm thứ 4 cũng cho thấy: 58,6% cảm thấy thường xuyên bị stress và có những cảm giác lo lắng bất thường [2].

Mặc dù tỷ lệ bị stress có xu hướng ngày càng gia tăng nhưng hiểu biết về vấn đề này ở sinh viên còn nhiều hạn chế. Nghiên cứu của Beryl Manning - Geist, Fremonta Meyer, Justin Chen tại Hội thảo nâng cao kiến thức và quản lý stress của sinh viên y khoa: khảo sát trước hội thảo, 80% sinh viên có kiến thức về ảnh hưởng của stress đối với sức khỏe, học tập và hoạt động chăm sóc người bệnh, tuy nhiên chỉ có 50% tự tin sử dụng các chiến lược đối phó thích hợp khi bị stress[4]. Theo báo cáo kết quả của Walid El Ansari, Reza Oskrochi về Các biểu hiện về sức khỏe của sinh viên liên quan đến căng thẳng ở trường đại học tại Vương quốc Anh và Ai Cập: mức độ căng thẳng của sinh viên ở cả 2 quốc gia đều rất cao và các em còn chưa hiểu được nguyên nhân dẫn đến căng thẳng [5].

Sinh viên y nói chung, đặc biệt là sinh viên năm thứ 3 ngành Bác sỹ Y khoa luôn phải chịu áp lực, căng thẳng ở mức độ cao do thay đổi môi trường học tập và thi cử, việc hiểu biết đúng về stress có ý nghĩa vô cùng quan trọng giúp các em biết điều chỉnh bản thân, có biện pháp dự phòng và có thể thực hiện được nhiệm vụ của người bác sỹ sau này. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mô tả kiến thức về stress của sinh viên năm thứ 3 ngành Bác sỹ Y khoa, Trường Đại học Y Hà Nội.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Sinh viên năm thứ 3 ngành Bác sỹ Y khoa, Trường Đại học Y Hà Nội, năm 2021.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Sinh viên đang học năm thứ 3 ngành Bác sỹ Y khoa, Trường Đại học Y Hà Nội và đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Sinh viên vắng mặt tại thời điểm khảo sát.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Nghiên cứu được thực hiện tại Trường Đại học Y Hà Nội.

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 11/2020 đến tháng 6/2021. Thời gian thu thập số liệu: từ ngày 1/3/2021 - 31/3/2021.

2.3. Phương pháp nghiên cứu:

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Sử dụng phương pháp nghiên cứu định tính kết hợp với định lượng.

2.3.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu:

- Chọn mẫu có chủ đích: chọn toàn bộ sinh viên năm thứ 3, ngành Bác sỹ Y khoa. Số sinh viên đủ tiêu chuẩn và tham gia nghiên cứu là 448 em.

2.3.3. Biến số nghiên cứu:

- Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu: Giới tính; Đã từng bị stress/chưa; Tần suất bị stress; Đã từng tiếp xúc với những người bị stress; Đã từng được đọc/học/nghe nói về stress.

- Kiến thức về stress: Khái niệm; Biểu hiện; Nguyên nhân; Ảnh hưởng của stress; Các cách ứng phó với stress; Nguồn tìm kiếm thông tin về stress.

2.3.4. Công cụ và quy trình thu thập số liệu:

- **Công cụ thu thập số liệu:** Nghiên cứu sử dụng bộ câu hỏi phỏng vấn được thiết kế gồm 2 phần: Phần 1: Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu. Phần 2: Kiến thức của sinh viên về stress (Khái niệm; Biểu hiện; Nguyên nhân; Ảnh hưởng; Cách ứng phó với stress; Nguồn tìm kiếm thông tin về stress)

- **Quy trình thu thập số liệu:** Nghiên cứu định tính được tiến hành để xây dựng bộ câu hỏi định lượng. Điều tra thử bộ câu hỏi trên 30 em, sau đó chỉnh sửa lại và in ấn. Trước khi tiến hành điều tra: liên hệ với giảng viên từng buổi học, lớp trưởng để thống nhất kế hoạch. Thu thập số liệu tại các buổi học lý thuyết. Giải thích rõ mục đích nghiên cứu, xin ý kiến đồng ý tham gia, hướng dẫn trả lời. Điều tra viên giám sát và kiểm tra, thu phiếu sau khi đối tượng hoàn thành bộ câu hỏi.

2.3.5. Xử lý số liệu: Số liệu được làm sạch, đánh mã số và nhập vào máy tính, xử lý bằng phần mềm Stata 14.0, sử dụng các test thống kê: tần suất, tỷ lệ %.

2.3.6. Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được phê duyệt của Hội đồng khoa học Viện Đào tạo Y học dự phòng & Y tế công cộng, Trường Đại học Y Hà Nội.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu tiến hành trên 448 sinh viên: 225 nam (50,2%) và 223 nữ (49,8%). Theo tự đánh giá của bản thân có 94,6% đã từng bị stress trong đó 19 % thường xuyên bị stress. Có 93,5% đã được đọc/học/nghe nói về stress, 92 % đã từng tiếp xúc với người bị stress.

3.2. Kiến thức của sinh viên về khái niệm stress. Kết quả khảo sát kiến thức của sinh viên về khái niệm stress cho thấy: chỉ có 28% hiểu đúng hoàn toàn, chính xác và đầy đủ về khái niệm stress, còn lại là các em hiểu đúng 1 phần hoặc hiểu sai, hoặc không biết.

3.3. Kiến thức của sinh viên về biểu hiện của stress**Bảng 1: Kiến thức về biểu hiện của stress**

Các biểu hiện	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Kiến thức đúng (5 biểu hiện có tỷ lệ lựa chọn cao nhất):		
1. Tim đập nhanh, hồi hộp	362	80,8
2. Lo lắng, bồn chồn, chán nản	432	88,2
3. Khó kiểm chế cảm xúc: dễ nổi cáu, giận dữ	335	74,8
4. Khó tập trung vào học tập/làm việc	411	91,7
5. Ăn nhiều hoặc ăn ít hơn bình thường	395	96,4
Kiến thức sai:		
1. Nói năng lung tung, có hành vi gây hấn với người khác vô cớ	249	55,6
2. Buồn chán và có ý định tự sát	283	63,2
3. Nói chuyện, cười một mình hoặc có hành động kỳ quặc	208	46,4

Nhận xét: Hầu hết sinh viên đã có kiến thức đúng về các biểu hiện thường thấy khi bị stress: Tim đập nhanh, hồi hộp (80,8%); Lo lắng, bồn chồn, chán nản (96,4%); Khó tập trung học tập hoặc làm việc (91,7%). Tuy nhiên, một số em còn nhầm lẫn với các biểu hiện khác như: Buồn chán và có ý định tự sát (63,2%); Nói năng lung tung, có hành vi gây hấn với người khác vô cớ (55,6%).

3.4. Kiến thức của sinh viên về nguyên nhân gây ra stress**Bảng 2: Kiến thức về nguyên nhân gây ra stress**

Các nguyên nhân		Tần số(n)	Tỷ lệ (%)
Vấn đề học tập	Chương trình học nặng	422	94,2
	Thay đổi môi trường học tập: lý thuyết ở trường và lâm sàng ở bệnh viện	355	79,2
	Không biết phương pháp học lâm sàng hiệu quả	372	83,0
	Thí cử quá nhiều	397	88,6
Môi trường gia đình	Áp lực từ kỳ vọng của cha mẹ	268	59,8
	Những biến cố trong gia đình (bố mẹ ly hôn, người thân mất...)	248	55,4
Quan hệ bạn bè/người yêu	Bất đồng quan điểm với bạn bè trong học tập	235	52,5
	Đổ vỡ trong mối quan hệ tình cảm với người yêu	208	46,4
Yếu tố bản thân	Suy nghĩ tiêu cực, bi quan	358	79,9
	Tính cách (Nóng nảy; dễ tổn thương ...)	379	84,6
	Mong muốn, kỳ vọng quá cao	337	75,2
Môi trường và điều kiện sinh hoạt	Ô nhiễm nơi ở (không khí, khói bụi ...)	240	53,6
	Điều kiện sống khó khăn (tài chính eo hẹp)	285	63,6
* Số phận của mỗi người		124	27,7
* Tiếp xúc với người bị stress		213	47,5

Nhận xét: Sinh viên đã nhận thức được các nguyên nhân gây ra stress, đó là: Chương trình học nặng (94,2%); Suy nghĩ tiêu cực (79,9%); Áp lực từ kỳ vọng của cha mẹ (59,8%); Tính cách nóng nảy; dễ tổn thương (84,6%). Bên cạnh đó, vẫn có em nhầm lẫn khi cho rằng đó là do Tiếp xúc với người bị stress (47,5%); Số phận của mỗi người (27,7%).

3.5. Kiến thức của sinh viên về ảnh hưởng của stress**Bảng 3: Kiến thức về ảnh hưởng của stress**

Ảnh hưởng của stress	Mức độ (n (%))		
	Không đồng ý	Đồng ý	Không biết
1. Sức khỏe giảm sút	27 (6,0)	409(91,3)	12 (2,7)
2. Ôm đau, bệnh tật (đau dạ dày, bệnh tim mạch, trầm cảm...)	23 (5,1)	407(90,9)	18 (4,0)
3. Ảnh hưởng đến hoạt động nhận thức (Không tập trung chú ý, trí nhớ giảm sút...)	21 (4,7)	409 (91,3)	18 (4,0)
4. Tâm trạng, cảm xúc không ổn định	16 (3,6)	418 (93,3)	14 (3,1)
5. Giảm hứng thú, động cơ làm việc/học tập	30 (6,7)	386 (86,2)	32 (7,1)

6. Tạo động lực, huy động sức mạnh nội lực, nâng cao kỹ năng giải quyết vấn đề	129 (28,8)	234 (52,2)	85 (19,0)
7. Giảm năng suất và hiệu quả học tập, lao động	24 (5,4)	405 (90,4)	19 (4,2)
8. Gia tăng việc sử dụng chất kích thích: cà phê, rượu, bia ...	65 (14,5)	323 (72,1)	60 (13,4)
9. Có những hành vi tiêu cực: né tránh, bỏ bê công việc/học tập, chống đối...	75 (16,7)	329 (73,5)	44 (9,8)
10. Gặp rắc rối, xung đột trong các mối quan hệ	49 (10,9)	370 (82,6)	29 (6,5)
* Stress dẫn đến bị tâm thần, điên	87 (19,4)	264 (58,9)	97 (21,7)

Nhận xét: Hầu hết sinh viên đều nhận biết được ảnh hưởng tiêu cực của stress đến sức khỏe thể chất, tinh thần; Giảm năng suất, hiệu quả học tập/lao động. Nhiều em đã biết đến tác động tích cực như tạo động lực, huy động sức mạnh nội lực của bản thân. Tuy nhiên, vẫn có em hiểu sai khi cho rằng: Stress dẫn đến bị tâm thần, điên (58,9%).

3.6. Kiến thức của sinh viên về các cách ứng phó với stress

Bảng 4: Kiến thức về các cách ứng phó với stress

Các cách ứng phó	Mức độ n (%)		
	Không đồng ý	Đồng ý	Không biết
1. Chia sẻ với người thân trong gia đình	26 (5,8)	403 (90,0)	19 (4,2)
2. Chia sẻ với bạn bè	21 (4,7)	409 (91,3)	18 (4,0)
3. Đi khám bác sĩ	33 (7,4)	363 (81,0)	52 (11,6)
4. Tìm hiểu nguyên nhân và tự mình giải quyết	39 (8,7)	359 (80,1)	50 (11,2)
5. Làm việc mình yêu thích (xem phim, đọc sách, nghe nhạc, tập thể dục)	11 (2,5)	425 (94,9)	12 (2,6)
6. Đi tiêu tiền: ăn uống, mua sắm	59 (13,2)	329 (73,4)	60 (13,4)
7. Sử dụng các chất kích thích (rượu, bia ...)	315 (70,3)	97 (21,7)	36 (8,0)
8. Sử dụng thuốc an thần	241 (53,8)	130 (29,0)	77 (17,2)
* Sử dụng biện pháp tâm linh: cúng bái ...	199 (44,4)	154 (34,4)	95 (21,2)

Nhận xét: Các biện pháp tích cực ứng phó với stress được nhiều sinh viên biết đến là: Chia sẻ với bạn bè; người thân (90,0%); Đi khám bác sĩ (81,0%); Làm việc mình yêu thích (94,9%). Tuy nhiên, một số em cho rằng khi bị stress: đi Tiêu tiền (73,4%); Cúng bái (34,4%); Sử dụng thuốc an thần (29,0%).

3.7. Nguồn tìm kiếm thông tin về stress của sinh viên

Bảng 5: Nguồn tìm kiếm thông tin về stress

Nguồn tìm kiếm thông tin	Mức độ tìm kiếm thông tin n (%)		
	Ít khi	Thỉnh thoảng	Thường xuyên
1. Mạng xã hội (Internet, facebook ...)	102 (22,8)	249 (55,6)	97 (21,6)
2. Sách báo, tạp chí, vở tuyển ...	185 (41,3)	218 (48,7)	45 (10,0)
3. Từ bạn bè, thầy cô giáo	145 (32,4)	233 (52,0)	70 (15,6)
4. Quá trình học lâm sàng ở bệnh viện	170 (37,9)	220 (49,1)	58 (13,0)
5. Qua các môn học ở trường	96 (21,4)	244 (54,5)	108 (24,1)
6. Qua tiếp xúc với những người từng bị stress	212 (47,3)	194 (43,3)	42 (9,4)
7. Từ trải nghiệm của bản thân	129 (28,8)	214 (47,8)	105 (23,4)

Nhận xét: Sinh viên đã tìm hiểu thông tin về stress qua nhiều nguồn: Qua các môn học ở trường; Qua tiếp xúc với những người bị stress; Qua mạng xã hội; Trải nghiệm của bản thân.

IV. BÀN LUẬN

Chỉ có 28% sinh viên có kiến thức hoàn toàn đúng, chính xác, đầy đủ về khái niệm stress, đó là những thay đổi cả về tâm lý và sinh lý đối với các tác nhân kích thích, liên quan đến các sự kiện trong cuộc sống. Bên cạnh đó, còn nhiều em không biết, hiểu sai hoặc chỉ hiểu đúng một phần như: Stress không có biểu hiện cụ thể; khó có thể chịu đựng hoặc vượt qua, luôn có ý định tự tử để giải quyết mọi vấn đề; Stress là phản

ứng sinh lý của cơ thể trong những tình huống bất lợi. Điều này có thể là do các em tiếp cận từ nhiều nguồn: có thông tin khoa học, chính xác nhưng có thông tin mang tính chất chia sẻ hiểu biết của cá nhân. Điều quan trọng là hướng dẫn để các em tiếp cận những nguồn thông tin chính xác và tin cậy.

Về biểu hiện khi bị stress, theo Viện Sức khỏe tâm thần thế giới, stress có 15 biểu hiện thường gặp. Khảo sát cho thấy phần lớn sinh viên đã có

kiến thức đúng, trong đó 4 biểu hiện được biết đến nhiều nhất: Lo lắng, bồn chồn, chán nản; Khó tập trung; Khó kiểm chế cảm xúc và Tim đập nhanh, hồi hộp. Tuy nhiên một số em còn nhầm lẫn với biểu hiện của 1 số bệnh khác: Buồn chán và có ý định tự sát (63,2%); Nói năng lung tung, có hành vi gây hấn với người khác vô cớ (55,6%). Kết quả nghiên cứu này cao hơn nghiên cứu của Innocent B, Mboya và c.s. tiến hành trên 402 sinh viên một trường đại học tại Tanzania: chỉ có một tỷ lệ nhỏ sinh viên lựa chọn đúng các biểu hiện của stress: Cảm thấy lo lắng (16,7%); Dễ mệt mỏi (16,4%)[6]. Sự khác biệt này có thể do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là sinh viên trường Y nên được tiếp cận với nhiều thông tin về sức khỏe tâm thần, trong đó có stress.

Về nguyên nhân dẫn đến stress: đa số sinh viên đã có kiến thức đúng. Nhóm nguyên nhân được biết đến nhiều nhất liên quan đến các vấn đề học tập; tiếp đến là áp lực từ phía gia đình; yếu tố từ bản thân; môi trường xung quanh và điều kiện sinh hoạt. Bên cạnh đó, vẫn có một số em hiểu sai như bị stress là do: tiếp xúc với người bị stress; do số phận của mỗi người. Kết quả này có sự khác biệt với nghiên cứu của Ayodeji A. Fasoro và c.s. trên đối tượng sinh viên y khoa năm thứ nhất tại một trường đại học tư thục ở Nigeria: các vấn đề liên quan đến học tập (52,8%), các vấn đề nội tâm (80,4%) là 2 tác nhân chủ yếu gây ra stress ở sinh viên [6]. Kết quả khác biệt này có thể là do: môi trường đào tạo y khoa của mỗi quốc gia khác nhau, sự khác biệt trong đặc điểm nhân cách và cách nhìn nhận, đánh giá về các vấn đề của sinh viên ở các nền văn hóa khác nhau.

Stress ảnh hưởng không nhỏ đến các mặt của cuộc sống. Nhiều sinh viên đã nhận ra ảnh hưởng tiêu cực khi bị stress: sức khỏe giảm sút, bệnh tật ồ ạt, giảm hiệu quả công việc, có những hành vi tiêu cực. Có 52,2% sinh viên đã biết đến tác động tích cực của stress: "Tạo động lực, huy động sức mạnh nội lực, nâng cao kỹ năng giải quyết khó khăn". Tuy nhiên, vẫn có sinh viên hiểu sai như: Stress dẫn đến bị tâm thần, điên (58,9%). Stress chính là các phản ứng sinh lý và tâm lý của con người trước những tình huống, biến cố, nó giúp con người huy động nguồn lực để ứng phó và thích nghi với sự thay đổi, chỉ ở một mức độ nhất định khi nguồn lực của bản thân không đủ, tác nhân kích thích quá mạnh, đột ngột bất ngờ hoặc dai dẳng thì stress có thể dẫn đến đau ốm, bệnh tật.

Về cách thức ứng phó với stress, hầu hết sinh

viên đã có hiểu biết đúng về cách ứng phó tích cực như: chia sẻ với người thân (90,0%); với bạn bè (91,3%). Nghiên cứu của Rebecca Erschens và c.s trên 597 sinh viên y khoa tại một trường đại học ở Đức: 32,5% sinh viên cho rằng giải tỏa stress bằng cách chia sẻ với bạn bè hoặc gia đình[7]. Bên cạnh đó: Làm việc mà mình thích (xem phim, đọc sách, nghe nhạc) để cải thiện tâm trạng cũng là giải pháp rất nhiều em lựa chọn (94,9%). Khi rơi vào tình huống stress, làm việc mình yêu thích tinh thần sẽ thấy thoải mái, vui vẻ, sẽ bình tâm trở lại để suy nghĩ hướng giải quyết vấn đề một cách tốt nhất. Tuy nhiên, vẫn còn một số em cho rằng: uống thuốc an thần (29%); sử dụng rượu, bia (21,7%) để giải tỏa stress. Tỷ lệ này thấp hơn trong nghiên cứu của Rebecca Erschens và c.s: sinh viên cũng cho rằng uống thuốc an thần giúp giải tỏa stress (65%); dùng chất kích thích, uống rượu giúp tinh thần hưng phấn, giảm stress (>50%)[7]. Đây cũng là sai sót trong hiểu biết của sinh viên, dùng rượu bia cũng như thuốc an thần có thể làm tạm thời quên đi căng thẳng, áp lực bằng cảm giác hưng phấn hoặc qua giấc ngủ, nhưng vấn đề không giải quyết được nên tình trạng stress vẫn còn đó, thậm chí ngày càng tồi tệ hơn.

Nghiên cứu cho thấy sinh viên tìm kiếm thông tin về stress qua nhiều nguồn như qua internet với nhiều hình thức đa dạng: các bài viết phổ biến kiến thức về stress, video thư giãn giảm căng thẳng, các chương trình TV, báo mạng... truy cập dễ dàng mọi lúc mọi nơi. Tuy nhiên các thông tin này không phải lúc nào cũng chính xác, vì vậy cần cung cấp những trang web tin cậy để giúp các em dễ dàng tìm được những thông tin bảo đảm tính khoa học. Ngoài ra các em cũng tìm hiểu về stress từ bạn bè, thầy cô; qua sách, báo, tạp chí; từ chính trải nghiệm của bản thân. Các kiến thức lĩnh hội qua bài giảng của thầy cô cũng chính là nguồn cung cấp thông tin 2 chiều, trực tiếp và khoa học. Mặt khác, những trải nghiệm của bản thân khi bị stress cũng giúp các em đúc rút được những kiến thức hữu ích, có thêm kinh nghiệm để giải quyết trong các tình huống khác.

V. KẾT LUẬN

Sinh viên năm thứ 3 ngành Bác sỹ Y khoa, Trường Đại học Y Hà Nội đã có hiểu biết đúng về stress, tuy nhiên còn có một số nhầm lẫn, chưa đầy đủ và việc tìm kiếm thông tin cũng chưa được thường xuyên. Vì vậy, việc cung cấp kiến thức chính xác, khoa học về stress cho sinh viên y bằng các hình thức đa dạng, phong phú, để

tiếp cận là rất cần thiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Kim Trang (2012).** Stress, lo âu và trầm cảm ở sinh viên y khoa. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, 16(1).
2. **Harris RC, Millichamp CJ, Thomson WM.** Stress and coping in fourth-year medical and dental students. N Z Dent J. 2015; 111(3):102-108.
3. **Sundeeep Mahani, Pavan Panchal.** Evaluation of Knowledge, Attitude and Practice Regarding Stress Management among Undergraduate Medical Students at Tertiary Care Teaching Hospital, Journal of Clinical & Diagnostic Research, Aug 2019, doi: 10.7860/JCDR/2019/41517.13099.
4. **Manning-Geist B, Meyer F, Chen J, et al.** Pre-clinical Stress Management Workshops Increase Medical Students' Knowledge and Self-awareness

- of Coping with Stress. Med Sci Educ. 2020; 30(1):235-241.doi:10.1007/s40670-019-00881-4.
5. **El Ansari W, Oskrochi R, Haghighi G.** Are Students' Symptoms and Health Complaints Associated with Perceived Stress at University? Perspectives from the United Kingdom and Egypt. Int J Environ Res Public Health. 2014; 11(10):9981-10002.doi:10.3390/ijerph111009981.
6. **Fasoro AA, Oluwadare T, Ojo TF, Oni IO.** Perceived stress and stressors among first year undergraduate students at a private medical school in Nigeria. J Taibah Univ Med Sci. 2019;14(5):425-430. doi:10.1016/j.jtumed.2019.08.003.
7. **Eschens R, Loda T, Herrmann-Werner A, et al.** Behaviour-based functional and dysfunctional strategies of medical students to cope with burnout. Med Educ Online. 2018;23(1). doi:10.1080/10872981.2018.1535738.

NHẬN XÉT ĐỘ ỔN ĐỊNH SƠ KHỞI SAU CẤY IMPLANT VÙNG RĂNG SAU HÀM TRÊN Ở BỆNH NHÂN NÂNG XOANG KÍN BẰNG THỦY LỰC CỐ GHÉP XƯƠNG

Đàm Văn Việt*, Tạ Văn Thập**, Trần Thị Mỹ Hạnh***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá độ ổn định sơ khởi sau phẫu thuật ở bệnh nhân cấy ghép implant răng sau hàm trên, có chỉ định nâng xoang kín bằng thủy lực cố ghép xương tại bệnh viện Răng hàm mặt Trung Ương và bệnh viện Đại học Y Hải Phòng. **Đối tượng và phương pháp:** 33 vị trí mất răng hàm sau trên được chỉ định nâng xoang kín bằng thủy lực cố ghép xương và cấy implant. Tìm mối tương quan với vị trí răng mất, chiều cao xương có ích, mật độ xương trước phẫu thuật, chiều dài và đường kính implant. **Kết quả:** Độ ổn định sơ khởi 35N/cm² - 45N/cm²: 69,7%, > 45 N/cm²: 30,3%, p < 0,05. Nhóm răng hàm nhỏ: mức ổn định sơ khởi > 45N/cm² đạt 28,5%. Nhóm răng hàm lớn: mức ổn định sơ khởi > 45N/cm² đạt 30,7%. Mật độ xương loại D2 100% đạt độ ổn định > 45N/cm², D3: 29,63% đạt > 45N/cm², D4, 100% đạt 35 - 45N/cm², (p < 0,05). Chiều cao xương có ích < 5mm, độ ổn định sơ > 45 N/cm²: 25%, chiều cao xương có ích 5 - 6mm, độ ổn định sơ khởi > 45 N/cm² đạt 33,33% (p > 0,05). Chiều dài implant 10mm, có độ ổn định sơ khởi 35N/cm² - 45 N/cm²: 62,5%. Chiều dài implant 11,5mm, có mức ổn định sơ khởi 35- 45 N/cm²: 76,47%. Đường kính implant 4mm có mức ổn định sơ khởi 35 - 45 N/cm², đạt tỉ lệ: 57,14%, đường

kính implant 4,5mm có mức ổn định sơ khởi 35 - 45 N/cm² đạt: 83,33%, đường kính implant có mức ổn định sơ khởi 35- 45 N/cm², đạt 70% (p > 0,05). **Kết luận:** Chiều cao xương có ích và mật độ xương hàm quyết định tới độ ổn định sơ khởi; còn vị trí mất răng, chiều dài và đường kính implant không ảnh hưởng nhiều đến sự ổn định sơ khởi.

SUMMARY

EVALUATION OF THE INITIAL STABILITY AFTER SURGERY IN PATIENTS WITH MAXILLARY POSTERIOR DENTAL IMPLANTS WITH INDICATIONS FOR HYDRAULIC CLOSED SINUS LIFT WITH BONE GRAFTING

Objectives: Evaluation of the initial stability after surgery in patients with maxillary posterior dental implants, with indications for hydraulic closed sinus lift with bone grafting at the Central Odonto-Stomatology Hospital and Hai Phong Medical University Hospital. **Subjects and methods:** 33 maxillary posterior teeth were implanted, the useful bone height was measured, the bone density before implantation was measured, the initial stability level after implantation was measured and the relationship between the initial stability level and the implantation level was found. position of missing teeth, bone density, useful bone height, implant diameter and length. We studied 33 posterior maxillary teeth before implantation with hydraulic closed sinus lift with bone graft. Result: Initial stability 35N/cm² - 45N/cm²: 69.7%, > 45 N/cm²: 30.3%, p < 0.05. Small molar group: the initial stable level of > 45N/cm² reached 28.5%. Group of molars: the initial stable level of > 45N/cm² reached 30.77%. Pre-graft bone density of type D2 100% achieved stability > 45N/cm², D3: 29.63%

*Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung Ương.

**Trường Đại học Y Dược Hải Phòng.

***Viện đào tạo Răng Hàm Mặt - Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đàm Văn Việt

Email: implantdrviet@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 14.10.2021

Ngày duyệt bài: 22.10.2021

achieved $> 45\text{N/cm}^2$, D4, 100% reached 35 - 45N/cm^2 , ($p < 0.05$). Useful bone height $< 5\text{mm}$, initial stability $> 45\text{N/cm}^2$: 25%. Useful bone height 5-6mm, initial stability $> 45\text{N/cm}^2$ reached 33.33% ($p > 0, 05$). Implant length 10mm, initial stability $35\text{N/cm}^2 - 45\text{N/cm}^2$: 62.5%. The implant length is 11.5mm, the initial stabilization level is 35 - 45N/cm^2 : 76.47% ($p > 0.05$). The implant diameter 4mm has the initial stabilization level of 35 - 45N/cm^2 , reaching the rate: 57.14%. The implant diameter 4.5mm has an initial stabilization level of 35 - 45N/cm^2 83.33%. The implant diameter has the initial stabilization level of 35- 45N/cm^2 , reaching 70% ($p > 0.05$). **Conclusion:** Useful bone height and pre-graft bone density determine the initial stability; While the position of tooth loss, the length and diameter of the implant did not significantly affect the initial stability

Key word: implant, maxillary teeth, bone density

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự phát triển mạnh mẽ của khoa học kỹ thuật và ứng dụng trong chuyên ngành răng hàm mặt, phương pháp phục hồi cho mỗi loại mất răng luôn được nghiên cứu, cải tiến và thay đổi theo thời gian nhằm mang lại hiệu quả phục hồi chức năng thẩm mỹ tốt nhất cho người bệnh và implant nha khoa là sự lựa chọn hàng đầu cho bệnh nhân mất răng, để khôi phục lại chức năng, mà các loại phục hình khác không thể đạt tối ưu cho người bệnh. Cấy ghép implant nha khoa là một phẫu thuật cấy một hay nhiều trụ implant có thể làm từ nhiều vật liệu khác nhau, được cấy vào xương hàm và từ đó làm phục hình cố định hoặc tháo lắp để thay thế các răng bị mất. Vùng răng sau hàm trên thường gặp phải tình trạng mật độ xương xốp, khiến ổn định sơ khởi của implant giảm và nguy cơ thất bại dễ xảy ra. Vì vậy, chúng tôi tiến hành: "Nhận xét đặc điểm lâm sàng, Xquang ở bệnh nhân trước cấy ghép implant vùng răng hàm phía sau hàm trên" với mục tiêu:

Đánh giá độ ổn định sơ khởi sau phẫu thuật ở bệnh nhân cấy ghép implant răng sau hàm trên, có chỉ định nâng xoang kín bằng thủy lực có ghép xương tại bệnh viện Răng hàm mặt Trung Ương và bệnh viện Đại học Y Hải Phòng

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Trên 33 vị trí mất răng hàm phía sau hàm trên được nâng xoang kín bằng thủy lực có ghép xương và cấy ghép implant 1 thì tại Khoa Cấy ghép – bệnh viện Răng hàm mặt Trung Ương và Khoa Răng hàm mặt – bệnh viện trường đại học Y Hải Phòng, trong thời gian từ 11/2020 đến 9/2021.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

+ Implant được cấy cho bệnh nhân (nam ≥ 18

tuổi và nữ ≥ 17), có tình trạng sức khỏe toàn thân tốt, mất răng hàm phía sau hàm trên ≥ 3 tháng.

+ Chiều cao xương hàm vùng cấy ghép implant $\geq 4\text{mm}$ và $\leq 6\text{mm}$, chiều rộng xương $\geq 5\text{mm}$, chiều gần xa $\geq 7\text{mm}$, khoảng liên hàm $\geq 5\text{mm}$.

+ Bệnh nhân đồng ý tham gia.

Tiêu chuẩn loại trừ:

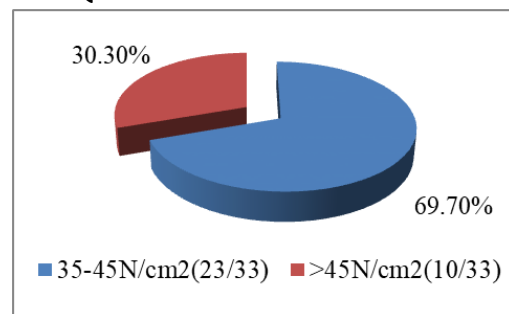
+ Há miệng hạn chế $< 3\text{cm}$, vệ sinh răng miệng kém, không hợp tác

+ Viêm nhiễm tại vùng trước cấy ghép, trong khoang miệng và xoang hàm

+ Có bệnh mạn tính: Tăng huyết áp, tiểu đường, suy tim, ung thư giai đoạn cuối..

Thiết kế nghiên cứu theo mô tả chùm ca bệnh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 3.1. Mức ổn định sơ khởi sau cấy implant

Nhận xét: Mức ổn định sơ khởi 35 - 45N/cm^2 chiếm tỉ lệ rất cao: 69,7%, mức ổn định $> 45\text{N/cm}^2$ chiếm tỉ lệ: 30,30%, không có mức ổn định $< 35\text{N/cm}^2$.

-Sự khác biệt về mức độ ổn định sơ khởi có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Bảng 3.1. Mối liên quan giữa độ ổn định sơ khởi với vị trí răng mất

Độ ổn định sơ khởi Vị trí răng mất	35 - 45N/cm^2	$>45\text{N/cm}^2$	Tổng
Răng hàm nhỏ	5 71,43%	2 28,57%	7 100%
Răng hàm lớn	18 69,23%	8 30,77%	26 100%
Tổng	23 69,7%	10 30,3%	33 100%

Nhận xét: Nhóm răng hàm nhỏ: mức ổn định sơ khởi 35- 45N/cm^2 đạt 71,43%, $>45\text{N/cm}^2$ đạt 28,57%. Nhóm răng hàm lớn: mức ổn định sơ khởi 35 - 45N/cm^2 đạt 69,23%, $> 45\text{N/cm}^2$ đạt 30,77%. Không có sự khác biệt về độ ổn định sơ khởi theo vị trí răng mất ($p > 0,05$).

Bảng 3.2. Mối liên quan giữa độ ổn định sơ khởi với mật độ xương trước cấy implant

Độ ổn định sơ khởi Mật độ xương	35 - 45N/cm²	>45N/ cm²	Tổng
D2	0	2 100%	2 100%
D3	19 70,37%	8 29,63%	27 100%
D4	4 100%	0	4 100%
Tổng	23 69,7%	10 30,3%	33 100%

Nhận xét: - Mật độ xương trước ghép loại D2 100% đạt độ ổn định >45N/cm², D3: 70,37% đạt 35-45N/cm², 29,63% đạt > 45N/cm². Mật độ xương D4, 100% đạt 35 - 45N/cm². Sự khác biệt mức ổn định sơ khởi theo mật độ xương trước ghép có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)

Bảng 3.3. Liên quan chiều cao xương có ích với độ ổn định sơ khởi

Độ ổn định sơ khởi Chiều cao xương có ích	35 N/cm² ≤ đến ≤ 45N/cm²	>45N /cm²	Tổng
< 5mm	9 75%	3 25%	12 100%
5 – 6mm	14 66,67%	7 33,33%	21 100%
Tổng	23 69,7%	10 30,3%	33 100%

Nhận xét: - Chiều cao xương có ích < 5mm, độ ổn định sơ khởi 35N/cm² - 45N/cm²: 75%, độ ổn định sơ khởi > 45 Ncm²: 25%.

- Chiều cao xương có ích 5 – 6mm, độ ổn định sơ khởi 35N/cm² -45N/cm² đạt tỉ lệ 66,67%, độ ổn định sơ khởi > 45 N/cm² đạt 33,33% ($p > 0,05$).

Bảng 3.4. Liên quan giữa chiều dài implant với độ ổn định sơ khởi

Độ ổn định sơ khởi Chiều dài Implant	35 N/cm² ≤ đến ≤ 45 N/cm²	>45N /cm²	Tổng
10mm	10 62,5%	6 37,5%	16 100%
11,5mm	13 76,47%	4 23,53%	17 100%
Tổng	23 69,7%	10 30,3%	33 100%

Nhận xét: - Chiều dài implant 10mm, có độ ổn định sơ khởi 35N/cm² - 45 N/cm²: 62,5%, mức ổn định sơ khởi > 45 Ncm²: 37,5%.

- Chiều dài implant 11,5mm, có mức ổn định sơ khởi 35 - 45 N/cm²: 76,47%, mức ổn định sơ khởi > 45 Ncm² đạt tỉ lệ thấp hơn: 23,53%.

- Không có sự khác biệt mức ổn định sơ khởi về chiều dài implant $p > 0,05$.

Bảng 3.5. Liên quan giữa đường kính implant với độ ổn định sơ khởi

Độ ổn định sơ khởi Đường kính Implant	35 N/cm² ≤ đến ≤ 45 N/cm²	>45N /cm²	Tổng
4mm	4 57,14%	3 42,86%	7 100%
4,5mm	5 83,33%	1 16,67%	6 100%
5mm	14 70%	6 30%	20
Tổng	23 69,7%	10 30,3%	33 100%

Nhận xét: -Đường kính implant 4mm có mức ổn định sơ khởi 35 - 45N/cm², đạt tỉ lệ: 57,14%, mức ổn định sơ khởi > 45 N/cm² đạt: 42,86%.

- Đường kính implant 4,5mm có mức ổn định sơ khởi 35 - 45 N/cm², đạt: 83,33%, mức ổn định sơ khởi > 45 N/cm² đạt: 16,67%.

- Đường kính implant có mức ổn định sơ khởi 35 - 45 N/cm², đạt 70%, mức ổn định sơ khởi > 45 N/cm² đạt: 30%.

- Không có sự khác biệt về độ ổn định sơ khởi theo đường kính implant với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Biểu đồ 3.1, đạt 35 - 45N/cm² (69,7%), 30,3% đạt >45N/cm². ($p < 0,05$). Cao Thanh Hóa (2012)[1], 64,3% đạt 35 - 45 N/cm², 25% đạt > 45 N/cm², 10,7% đạt < 35N/cm². Hay Đàm Văn Việt (2013) [2], 66,7% đạt ≥ 35N/cm², 33,3% đạt < 35N/cm². Trương Uyên Cường (2016)[5], mức độ ổn định sơ khởi của implant chủ yếu 15-30N/cm² (61,4%) 30 - 50N/cm²: 36,3%, < 15N/cm²: 2,3%. Đoàn Thanh Giang (2010)[3], ổn định sơ khởi 35 -40N/cm²: 95,5%, < 30N/cm²: 1,5%.

Tìm hiểu mối liên quan giữa ổn định sơ khởi và vị trí răng mất chúng tôi thấy: Với 78,79% nhóm răng hàm lớn và 21,21% nhóm răng hàm nhỏ ($p < 0,05$) nhóm răng hàm nhỏ: mức ổn định sơ khởi 35-45N/cm² đạt 71,43%, >45N/cm² đạt 28,57%. nhóm răng hàm lớn:mức ổn định sơ khởi 35 -45N/cm² đạt 69,23%, > 45N/cm² đạt 30,77%. Không có sự khác biệt về độ ổn định sơ khởi theo vị trí răng mất ($p > 0,05$), (Bảng 3.1)

Ngoài ra, chúng tôi thấy mật độ xương D2 đạt 100% ổn định sơ khởi > 45N/cm², D3 có 70,37% đạt 35-45N/cm², 29,63% đạt > 45N/cm², D4:100% đạt 35 - 45N/cm² ($p < 0,05$) (Bảng 3.2). Nguyễn Mạnh Hùng (2020)[4], mật độ xương D3 trong nhóm có độ ổn định sơ khởi kém

(< 32): 100%, cao hơn so với nhóm có độ ổn định sơ khởi tốt (≥ 32): 42,9%, mật độ xương loại D2 có độ ổn định sơ khởi tốt: 57,1%. Vasileva Ivanova (2021) [7], cũng nhận xét rằng, mức ổn định sơ khởi có tương quan tuyến tính thuận với mật độ xương ($r = 0,471$, $p < 0,001$). Hay Andrea Hus (2016) [8], mức độ ổn định sơ khởi cũng tương quan đáng kể với mật độ xương ($r = 0,37$). Tóm lại, mật độ xương vùng răng sau hàm trên quyết định độ ổn định sơ khởi tốt, mau lành vết thương do cung cấp máu tốt, dễ tạo lỗ phù hợp với kích thước của implant. Đồng thời phù hợp với phân loại mật độ xương của Misch[6].

Mặt khác, chiều cao xương có ích trung bình vùng mất răng trong nghiên cứu của chúng tôi là $5,115 \pm 0,735$ mm, 36,36% chiều cao xương có ích < 5mm, 63,64% chiều cao xương có ích ($p > 0,05$) và khi xét mối liên quan giữa chiều cao xương có ích với mức ổn định sơ khởi ở bảng 3.3 chúng tôi có chiều cao xương có ích < 5mm, độ ổn định sơ khởi 35 – 45N/cm² đạt 75%, độ ổn định sơ khởi > 45N/cm² chiếm tỉ lệ thấp hơn: 25%. Với chiều cao xương có ích 5 – 6mm, độ ổn định sơ khởi 35 – 45N/cm² chiếm tỉ lệ cao: 66,67%, độ ổn định sơ khởi > 45N/cm² chiếm tỉ lệ thấp hơn: 33,33%. Không có sự khác biệt về độ ổn định sơ khởi theo chiều cao xương có ích với $p > 0,05$. Chiều cao xương có ích là yếu tố quan trọng nhất của sự ổn định sơ khởi, làm giảm nguy cơ trong phẫu thuật, thuận lợi nhất cho các bác sĩ và an toàn khi thực hiện đầy đủ bước trong quy trình.

Khi xét liên quan giữa ổn định sơ khởi với chiều dài implant, với 48,48% chiều dài implant 10mm và 51,52% chiều dài implant 11,5mm ($p > 0,05$) thì chiều dài implant 10mm, có độ ổn định sơ khởi 35 – 45N/cm² chiếm 62,5%, mức > 45N/cm² chiếm tỉ lệ: 37,5%. Tương tự, chiều dài implant 11,5mm, có độ ổn định sơ khởi 35 – 45N/cm² đạt 76,47%, còn độ ổn định sơ khởi > 45N/cm² đạt tỉ lệ thấp hơn: 23,53%. Không có sự khác biệt về độ ổn định sơ khởi theo chiều dài implant với $p > 0,05$. (Bảng 3.4). Chiều dài implant không có ý nghĩa nhiều trong ổn định sơ khởi, thậm chí còn tăng nguy cơ thất bại của implant sau khi cấy nhưng chiều dài implant sau giai đoạn lành thương xương sẽ là yếu tố rất quan trọng để implant tồn tại thực hiện chức năng cho bệnh nhân.

Đồng thời, quan sát mối liên quan giữa đường kính implant với mức ổn định sơ khởi trên 60,61% implant đường kính 5mm, 21,21% implant đường kính 4mm và 18,18% implant

4,5mm ($p > 0,05$) thì đường kính implant 4mm có mức ổn định sơ khởi 35 – 45N/cm² chiếm tỉ lệ 57,14%, mức ổn định sơ khởi > 45N/cm² chiếm tỉ lệ 42,86%. Đường kính implant 4,5mm có mức ổn định sơ khởi 35 – 45N/cm² chiếm tỉ lệ rất cao: 83,33%, mức ổn định sơ khởi > 45 N/cm² chiếm tỉ lệ: 16,67%. Tương tự như vậy, với đường kính implant 5mm, mức ổn định sơ khởi 35 – 45 N/cm² đạt 70%, mức ổn định sơ khởi > 45N/cm² chiếm tỉ lệ thấp hơn: 30%. Không có sự khác biệt về mức ổn định sơ khởi theo đường kính implant với $p > 0,05$. (Bảng 3.5). Đường kính implant không ảnh hưởng tới ổn định sơ khởi và ngược lại, vì tùy thuộc vào từng bệnh nhân cụ thể mà bác sĩ phẫu thuật sẽ thực hiện làm tăng lưu giữ cơ học mà không phải phụ thuộc vào đường kính implant, tuy nhiên một số trường hợp không mong muốn thì cần tăng đường kính để làm ổn định sơ khởi cho bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

- Độ ổn định sơ khởi 35N/cm²-45Ncm²: 69,7%, > 45 N/cm²: 30,3%, $p < 0,05$.

- Mật độ xương trước ghép loại D2 100% đạt độ ổn định > 45N/cm², D3: 70,37% đạt 35 – 45N/cm², 29,63% đạt > 45N/cm², D4, 100% đạt 35 – 45N/cm², $p < 0,05$.

- Chiều cao xương có ích < 5mm, độ ổn định sơ khởi 35N/cm² - 45N/cm²: 75%, độ ổn định sơ khởi > 45 Ncm²: 25%. Chiều cao xương có ích 5 – 6mm, độ ổn định sơ khởi 35N/cm² - 45 N/cm² đạt tỉ lệ 66,67%, độ ổn định sơ khởi > 45 N/cm² đạt 33,33% ($p > 0,05$).

- Chiều dài implant 10mm, có độ ổn định sơ khởi 35N/cm² - 45 N/cm²: 62,5%, mức ổn định sơ khởi > 45 Ncm²: 37,5%. Chiều dài implant 11,5mm, có mức ổn định sơ khởi 35 - 45 N/cm²: 76,47%, mức ổn định sơ khởi > 45 Ncm² đạt tỉ lệ thấp hơn: 23,53% ($p > 0,05$).

- Đường kính implant 4mm có mức ổn định sơ khởi 35 - 45 N/cm² đạt tỉ lệ: 57,14%, mức ổn định sơ khởi > 45 N/cm² đạt: 42,86%. Đường kính implant 4,5mm có mức ổn định sơ khởi 35 - 45 N/cm² đạt: 83,33%, mức ổn định sơ khởi > 45 N/cm² đạt: 16,67%. Đường kính implant có mức ổn định sơ khởi 35 - 45 N/cm² đạt 70%, mức ổn định sơ khởi > 45 N/cm² đạt: 30%. Không có sự khác biệt về độ ổn định sơ khởi theo đường kính implant với $p > 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cao Thanh Hóa (2012): “Đánh giá kết quả của cấy ghép Implant răng hàm trên có nâng xoang kín”. Luận văn thạc sĩ y khoa. Đại học Y Hà Nội.

2. **Đàm Văn Việt (2013):** " Nghiên cứu điều trị mất răng hàm trên từng phần bằng kỹ thuật implant có ghép xương". Luận án tiến sĩ y học. Đại học Y Hà Nội.
3. **Đoàn Thanh Giang (2010):** " Nhận xét kết quả cấy ghép implant nha khoa trong điều trị phục hình răng cố định bằng implant của hãng Noble Biocare". YHTH(722) – Số 6/2010
4. **Nguyễn Mạnh Hùng (2020):** " Đánh giá kết quả cấy ghép tức thì vùng răng sau bằng hệ thống implant Neodent tại Bệnh viện Đại học Y Hải Phòng". Luận văn Bác sĩ chuyên khoa Cấp II. Đại học Y dược Hải Phòng
5. **Trương Uyên Cường (2016):** " Đánh giá kết quả cấy ghép nha khoa vùng răng sau hàm trên có nâng xoang sử dụng xương đồng loại đồng khổ khủi khoáng VBKC-09.02". Tạp chí Y dược lâm sàng 108. Tập 11 số 5/2016
6. **Misch C. (2007).** Maxillary sinus anatomy, pathology and graft surgery. Contemporary Implant Dentistry, 3rd Elsevier, Missouri, 905-974.
7. **Vasilena Ivanova (2021),** Correlation between primary, secondary stability, bone density, percentage of vital bone formation and implant size. Int J Environ Res Public Health 2021 Jun 30; 18(13):6994 doi: 10.3390/ijerph 18136994.
8. **Andre Hsu (2016),** Comparison of Initial Implant Stability of Implants Placed Using Bicortical Fixation, Indirect Sinus Elevation, and Unicortical Fixation. Int J Oral Maxillofac Implants. Mar-Apr 2016;31(2):459-68. doi: 10.11607/jomi.4142

ỨNG DỤNG KỸ THUẬT GIẢI TRÌNH TỰ THỂ HỆ MỚI KHẢO SÁT ĐỘT BIẾN GEN GÂY BỆNH PARKINSON

Đỗ Đức Minh¹, Lương Bắc An¹, Lê Gia Hoàng Linh¹,
Trần Ngọc Tài², Mai Phương Thảo¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Parkinson là bệnh lí đặc trưng bởi quá trình diễn tiến và thoái hóa có chọn lọc của các tế bào dopaminergic ở phần đặc chất đen. Đây là một trong những bệnh lí thoái hóa thần kinh phổ biến nhất hiện nay. Mặc dù bệnh Parkinson được nghiên cứu kĩ lưỡng ở nhiều độ tuổi, nhưng cơ chế bệnh sinh của Parkinson vẫn chưa rõ ràng. Các yếu tố di truyền và môi trường được cho là đóng vai trò quan trọng trong tương tác với căn nguyên của bệnh. Với sự phát triển nhanh chóng của các nghiên cứu gần đây, yếu tố di truyền đóng một vai trò quan trọng trong sự tiến triển của Parkinson. **Mục tiêu:** Ứng dụng kỹ thuật giải trình tự thể hệ mới khảo sát nhóm 20 gen gây bệnh Parkinson. **Đối tượng và phương pháp:** 60 bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh Parkinson dựa trên triệu chứng và thang điểm MDS-UPDRS. DNA được tách chiết từ máu ngoại biên, thực hiện phản ứng phân mảnh DNA và chuẩn bị thư viện phục vụ giải trình tự. Dữ liệu giải trình tự được phân tích bằng phần mềm BASESPACE nhằm xác định đột biến của 20 gen khảo sát. **Kết quả:** Trong 60 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận 10 trường hợp mang đột biến gen, gồm R1628P gen LRRK2 (6 trường hợp), c.115+1C>T (2 trường hợp) và L444P (1 trường hợp) gen GBA và A80T gen PLA2G6 (1 trường hợp). **Kết luận:** Nghiên cứu ứng dụng thành công kỹ thuật NGS phát hiện các đột biến gen gây bệnh Parkinson, góp phần giúp ích cho việc xét nghiệm gen chẩn đoán xác định bệnh lí Parkinson. **Từ khóa:** Parkinson, NGS, DNA

SUMMARY

APPLICATION NEXT GENERATION SEQUENCING IN DETECTING MUTATIONS OF PARKINSON'S DISEASE CAUSING GENES

Background: Parkinson's disease, characterized by the progressive and selective degeneration of substantia nigra dopaminergic neuron, is one of the most common neurodegenerative disorders. Although Parkinson's disease has been investigated intensely for ages, the pathogenesis of Parkinson's disease remains indistinct. Genetic and environmental factors maybe play an interactional role in the etiology of Parkinson's disease. However, with the rapid growth of recent studies, genetic factors play a crucial role in the progression of Parkinson's disease. **Objectives:** Next-generation sequencing (NGS) has been used to detect mutations on 20 genes relating to Parkinson's disease. **Methods:** Blood samples were collected from 60 Parkinson's patients based on their clinical symptoms and MDS-UPDRS scores. DNA was extracted from peripheral blood samples of patients. DNA was fragmented and prepared library to conducting sequencing. BASESPACE software was used for data analysis. **Results:** From 60 Parkinson's patients, we detected 10 patients (16,7%) had pathogenic mutations, including LRRK2 R1628P (6 cases), GBA c.115+1C>T (2 cases), GBA L444P (1 cases) và PLA2G6 A80T (1 case). **Conclusion:** NGS was successfully applied to identify mutants in Parkinson's genes, helping to test for diagnostic genes to determine Parkinson's genetic neuropathy.

Keywords: Parkinson's disease, next generation sequencing, mutation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý Parkinson (Parkinson's disease - PD) là bệnh lý thoái hóa thần kinh phổ biến thứ hai

¹Đại học Y Dược TPHCM

²Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Mai Phương Thảo

Email: drmaithao@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 13.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 11.10.2021

Ngày duyệt bài: 20.10.2021

sau bệnh Alzheimer, với các đặc điểm: run không chủ ý, yếu cơ, dáng đi khom về phía trước. Không có tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh học thần kinh rõ ràng cho bệnh Parkinson cũng như độ nhạy, độ đặc hiệu của những tiêu chuẩn này chưa được xác định rõ ràng. Căn nguyên gây bệnh Parkinson vẫn chưa được hiểu rõ. Một số yếu tố như di truyền, môi trường, stress oxy hóa, rối loạn chức năng ty thể... được ghi nhận có liên quan đến sự phát triển bệnh. Hầu hết các giả thuyết cho rằng bệnh do sự phối hợp giữa yếu tố môi trường và di truyền. Đến nay đã có 23 gene và locus được xác định có liên quan với bệnh PD và được đặt tên là gene "PARK". Trong đó, 8 gene và locus là PARK3, 5, 11, 13, 18, 21, 22, 23 vẫn chưa được phân nhóm chính xác và 3 gene/locus được xếp vào nhóm yếu tố nguy cơ của PD⁽¹⁾.

Tại Việt Nam, các nghiên cứu về đề tài Parkinson còn khá ít, được thực hiện trong khoảng 5 - 6 năm gần đây và phần lớn là khảo sát đặc điểm lâm sàng (triệu chứng vận động, ngoài vận động) và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân Parkinson. Để phát hiện các biến đổi di truyền, các phương pháp dựa trên PCR (phản ứng chuỗi - Polymerase Chain Reaction) có thể được sử dụng. Tuy nhiên, hạn chế của phương pháp dựa trên PCR là chỉ phát hiện một số ít đột biến đã biết trước trên một số lượng gene giới hạn, không thể nhận biết những đột biến mới. Giải trình tự Sanger là phương pháp chuẩn vàng để phát hiện đột biến gen, tuy nhiên giá thành cao và mỗi phản ứng chỉ giải được trình tự của một phân mảnh DNA, làm giới hạn tổng lượng trình tự được giải, độ nhạy thấp (không thể phát hiện những đột biến có tần suất thấp hơn 20%), không thể phát hiện đột biến thêm hoặc mất đoạn lớn (indel) và chuyển đoạn (translocation).

Các nghiên cứu về di truyền học Parkinson hiện nay trên thế giới thường sử dụng kỹ thuật Giải trình tự gene thế hệ mới (NGS: Next generation sequencing), cho phép giải trình tự đồng thời hàng triệu phân mảnh DNA trong một phản ứng, giúp phân tích kết quả nhanh và giảm giá thành xét nghiệm. Hiện nay phương pháp giải trình tự trúng đích (targeted sequencing) thay vì giải trình tự cả bộ gene (whole genome sequencing: WGS) được sử dụng phổ biến trong giải trình tự các gene mục tiêu. Với ưu điểm là thông lượng giải trình tự lớn, thực hiện nhiều mẫu cùng lúc và có độ chính xác cao, chúng tôi thực hiện nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật giải trình tự thế hệ mới khảo sát đồng thời 20 gen có tần suất đột biến cao và liên quan bệnh lý Parkinson.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Đối tượng nghiên cứu. 60 bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh Parkinson theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hiệp hội Parkinson và Rối loạn vận động quốc tế (International Parkinson and Movement Disorder Society Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's disease) tại phòng khám Thần kinh, bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh và đồng ý tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân có hội chứng Parkinson thứ phát hoặc bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ thuộc tiêu chuẩn loại trừ.

Phương pháp nghiên cứu. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu được lấy 2ml máu ngoại biên chứa trong ống EDTA Vacutanier (Becton Dickinson) và giữ mát 4°C không quá 24h trước khi tiến hành tách chiết DNA. Mẫu máu toàn phần được tách chiết DNA bằng bộ kit QIAamp DNA Blood Mini kit (QIAGEN) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. DNA sau tách chiết được kiểm tra bằng máy Nanodrop™ 2000/2000c Spectrophotometer (ThermoFisher) để xác định nồng độ và độ tinh sạch.

500ng DNA sẽ được phân mảnh bằng enzyme fragmentase (NEBNext dsDNA Fragmentase). Phản ứng phân cắt được thực hiện tại 37°C trong 30 phút. Sản phẩm sau phân cắt được tinh sạch và chọn kích thước bằng KAPA pure bead, với tỉ lệ bead sử dụng lần lượt là 0.65X và 1X để chọn ra được các phân mảnh DNA có kích thước tập trung tại 150bp-300bp. Sản phẩm sau tinh sạch được kiểm tra kích thước bằng điện di trên gel Agarose. DNA sau phân mảnh được tiến hành sửa đuôi (NEBNext FFPE DNA Repair Mix) và chuẩn bị thư viện (NEBNext Ultra II DNA Library Prep Kit for Illumina). Các bước tiến hành theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

400 ng sản phẩm từ bước tạo thư viện của mẫu sẽ được tiến hành lai với hỗn hợp mẫu dò đặc hiệu cho 20 gene mục tiêu (SNCA, LRRK2, GCH1, UCHL1, PARK7, ATP13A2, PINK1, PARK2, CHCHD2, DNAJC13, DNAJC6, EIF4G1, FBXO7, GBA, HTRA2, MAPT, PLA2G6, SYNJ1, VPS35 và VPS13C) - qui trình theo bộ hoá chất xGen Lockdown Reagents. Giải trình tự được thực hiện trên hệ thống Illumina MiniSeq với bộ hoá chất MiniSeq Mid output kits (300 cycles), đạt độ phủ trung bình 30X. Dữ liệu giải trình tự được xuất dưới định dạng base call file (.bcl), các cặp trình tự (pair-end reads - PE) của các mẫu khác nhau được phân nhóm (demultiplex) thông qua trình tự nhận diện 8-bp (barcode) có trên trình tự

index P7 và P5 bằng công cụ bcl2fastq (Illumina). Dữ liệu trình tự mỗi mẫu bệnh nhân được xuất ra file Fastq và được phân tích bằng phần mềm thương mại BASESPACE (Illumina).

Các đột biến được xác định bằng phần mềm BASESPACE sẽ được khẳng định lại bằng công cụ giải trình tự Sanger với quy trình đã được công bố trước đây^(2,3).

Y đức của nghiên cứu. Nghiên cứu được tài trợ bởi Quỹ phát triển khoa học và công nghệ thành phố Hồ Chí Minh (55/2020/HĐ-QPTKHCN) và được chấp thuận bởi hội đồng y đức Đại học Y Dược TPHCM (352/HĐĐD-ĐHYD).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm lâm sàng mẫu nghiên cứu. Trong thời gian từ tháng 09/2020 đến tháng 06/2021, số lượng mẫu thu được là 60 bệnh nhân Parkinson. Trong đó, bệnh nhân có độ tuổi trung bình là 58,5 tuổi, với tuổi nhỏ nhất là 31 tuổi và lớn tuổi nhất là 81 tuổi. Nữ giới mắc bệnh nhiều hơn nam giới với tỉ lệ lần lượt là 55% và 45%. Về độ tuổi khởi phát bệnh, tỉ lệ bệnh nhân khởi phát sớm (dưới 50 tuổi) chiếm 40%, còn lại là nhóm bệnh nhân khởi phát muộn (trên 50 tuổi) chiếm 58,3% và 1 trường hợp không ghi nhận độ tuổi khởi phát (1,7%) (Bảng 1).

Bảng 1: Đặc tính lâm sàng của bệnh nhân UT tham gia nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng		N = 60	Phần trăm (%)
Giới tính	Nam	27	45
	Nữ	33	55
Tuổi	Trung bình \pm SD	58,5 \pm 11	
	Thấp nhất	31	
	Cao nhất	81	
Tuổi khởi phát	> 50 tuổi	35	58,3
	\leq 50 tuổi	24	40
	Không xác định	1	1,7

Kết quả tách chiết và phân mảnh DNA bộ gen. Nồng độ DNA trung bình thu được sau bước tách chiết là 46,6ng/ μ l, khoảng dao động từ 19,5 đến 81,8ng/ μ l. Độ tinh sạch của mẫu DNA sau tách chiết có tỉ số A260/A280 trung bình đạt 1,84. Với 500ng DNA được chúng tôi sử

dụng cho phản ứng phân mảnh, nồng độ trung bình sản phẩm sau phân mảnh là 1,74 ng/ μ l với nồng độ thấp nhất là 0,172ng/ μ l và nồng độ cao nhất đạt 4,36ng/ μ l trong tổng thể tích 35 μ l. Sản phẩm DNA sau phân mảnh được kiểm tra kích thước bằng điện di gel Agarose, chúng tôi ghi nhận hầu hết các sản phẩm DNA đều có kích thước tập trung tại khoảng 150-300bp (Bảng 2).

Bảng 2: Nồng độ DNA và thư viện trong nghiên cứu

		Nồng độ (ng/ μ l)
Nồng độ DNA sau tách chiết	Trung bình \pm SD	46,6 \pm 13,9 ng/ μ l
	Cao nhất	81,8 ng/ μ l
	Thấp nhất	19,5 ng/ μ l
Độ tinh sạch	A260/A280	1,84 \pm 0,05
Nồng độ DNA sau phân mảnh	Trung bình \pm SD	1,74 \pm 0,96 ng/ μ l
	Cao nhất	4,36 ng/ μ l
	Thấp nhất	0,172 ng/ μ l
Nồng độ thư viện tổng	Trung bình \pm SD	30,9 \pm 15,6
	Cao nhất	6,8 ng/ μ l
	Thấp nhất	82,4 ng/ μ l
Nồng độ thư viện làm giàu gen mục tiêu	Trung bình \pm SD	18,6 \pm 9,1 ng/ μ l
	Cao nhất	2 ng/ μ l
	Thấp nhất	34 ng/ μ l

Kết quả chuẩn bị thư viện và làm giàu thư viện gen mục tiêu. Nồng độ trung bình thư viện 30,9 ng/ μ l. Như vậy, sau khuếch đại thư viện trong 7 chu kỳ, chúng tôi ghi nhận thấy nồng độ thư viện tăng khoảng 18 lần (30,9 ng/ μ l và 1,74ng/ μ l) (Bảng 2).

Kết quả giải trình tự. Trong 60 mẫu có kết quả giải trình tự, chúng tôi ghi nhận được 10 trường hợp bệnh nhân Parkinson có mang đột biến (chiếm 16,7%). Trong đó, phổ biến nhất là đột biến trên gen LRRK2 chiếm 10% (6 trường hợp), đột biến trên gen GBA chiếm 5% (3 trường hợp) và đột biến trên gen PLA2G6 chiếm 1,7% (1 trường hợp). Tất cả các đột biến đều ở dạng dị hợp tử (tần suất đột biến từ 0,39-0,75). Các đột biến này đều được phát hiện bằng phương pháp giải trình tự Sanger.

Bảng 3: Các đột biến gây bệnh được ghi nhận ở bệnh nhân Parkinson

STT	Mẫu BN	Gen	dbSNP	Đột biến	Tần suất
1	PD041	GBA	rs104886460	c.115+1C>T	0.389
2	PD057	GBA	rs104886460	c.115+1C>T	0.426
3	PD017	GBA	rs421016	L444P	0.456
4	PD018	PLA2G6	rs121908685	A80T	0.75
5	PD003	LRRK2	rs33949390	R1628P	0.402
6	PD004	LRRK2	rs33949390	R1628P	0.372

7	PD008	LRRK2	rs33949390	R1628P	0.419
8	PD019	LRRK2	rs33949390	R1628P	0.396
9	PD023	LRRK2	rs33949390	R1628P	0.433
10	PD054	LRRK2	rs33949390	R1628P	0.431

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi xác định được 10 trường hợp có mang đột biến trên các gen LRRK2, GBA và PLA2G6, chiếm tỉ lệ 16,7%. Tỉ lệ này tương đương với nghiên cứu trên thế giới. Trong đó đột biến tập trung chủ yếu tại gen R1628P gen LRRK2 (6 trường hợp). Đột biến được ghi nhận này là yếu tố di truyền quan trọng gây bệnh PD ở nhóm người Hán tại Trung Quốc, Singapore và Đài Loan. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu trước đây, cho thấy nét tương đồng trong mối liên quan giữa các đặc điểm di truyền và kiểu hình bệnh lý của người Việt Nam so với dân số Châu Á⁽⁴⁻⁶⁾. Hiện nay các nghiên cứu trong bệnh lý Parkinson đã xác định 23 gene hoặc vùng trên nhiễm sắc thể liên quan đến Parkinson có tính gia đình và di truyền theo qui luật Mendel. Phân tích sinh hóa ghi nhận sản phẩm của các gene này thường đóng đóng vai trò quan trọng cho quá trình kiểm soát chất lượng protein nội bào cũng như sự dẫn truyền thần kinh, vận chuyển các chất trong tế bào thần kinh. Điều này cho thấy sự phức tạp trong sinh bệnh học của PD và chỉ với các công cụ NGS, ta mới có thể phần nào xác định được nguyên nhân di truyền của bệnh lý này vì chỉ NGS mới cho phép việc giải trình tự tiết kiệm chi phí và hiệu quả nhiều gen, các gen lớn và phức tạp⁽⁷⁻⁹⁾.

Đột biến gene không phải là yếu tố duy nhất xác định căn nguyên bệnh PD, tuy nhiên, kết quả phân tích gene là có ý nghĩa đối với cả bác sĩ điều trị và bệnh nhân. Đối với bác sĩ điều trị, xác định gene liên quan giúp ích trong việc (1) lựa chọn phương pháp điều trị, tiên lượng khả năng đáp ứng thuốc cũng như đưa ra chiến lược điều trị phù hợp cho bệnh nhân ("cá thể hóa điều trị"); (2) tư vấn bệnh nhân và thân nhân hiểu được tình trạng bệnh lý của mình; và (3) giúp phân nhóm bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng. Đối với bệnh nhân và thân nhân, tùy thuộc vào kết quả phân tích gene, với sự tư vấn rõ ràng, tường tận của bác sĩ di truyền và bác sĩ điều trị sẽ giúp bệnh nhân tuân thủ điều trị, hiểu được nguy cơ bệnh truyền sang các thế hệ sau, từ đó điều chỉnh lối sống, sinh hoạt, tầm soát bệnh.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu ứng dụng kĩ thuật giải trình tự thế hệ mới (NGS) khảo sát đột biến của 60 mẫu

bệnh nhân Parkinson. Chúng tôi ghi nhận 10 trường hợp có mang đột biến trên các gen LRRK2, GBA và PLA2G6. Nghiên cứu đã bước đầu ứng dụng thành công kĩ thuật NGS để phát hiện các đột biến điểm gây bệnh Parkinson. Điều này có ý nghĩa quan trọng trong việc chẩn đoán phân loại nhóm bệnh Parkinson. Bên cạnh đó, với kết quả chẩn đoán gen giúp thuận lợi trong việc tư vấn cho gia đình, người bệnh, khu trú gen khảo sát, tầm soát người mang gen bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lill CM, Roehr JT, McQueen MB, et al. Comprehensive research synopsis and systematic meta-analyses in Parkinson's disease genetics: The PDGene database. *PLoS Genet.* 2012;8(3):e1002548. doi:10.1371/journal.pgen.1002548
2. Mai P-T, Le D-T, Nguyen T-T, et al. Novel GBA1 Mutation in a Vietnamese Family with Charcot-Marie-Tooth Disease. *BioMed Res Int.* 2019;2019:7132494. doi:10.1155/2019/7132494
3. Do MD, Mai TP, Do AD, et al. Risk factors for cutaneous reactions to allopurinol in Kinh Vietnamese: results from a case-control study. *Arthritis Res Ther.* 2020;22(1):182. doi:10.1186/s13075-020-02273-1
4. Do MD, Pham DV, Le LP, et al. Recurrent PROC and novel PROS1 mutations in Vietnamese patients diagnosed with idiopathic deep venous thrombosis. *Int J Lab Hematol.* 2021;43(2):266-272. doi:10.1111/ijlh.13345
5. Tran TT, Mai TP, Tran HCB, et al. Association Between AGT M235T and Left Ventricular Mass in Vietnamese Patients Diagnosed With Essential Hypertension. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:608948. doi:10.3389/fcvm.2021.608948
6. Thao MP, Tuan PVA, Linh LGH, et al. Association of HLA-B*38:02 with Antithyroid Drug-Induced Agranulocytosis in Kinh Vietnamese Patients. *Int J Endocrinol.* 2018;2018:7965346. doi:10.1155/2018/7965346
7. Do MD, Le LGH, Nguyen VT, et al. High-Resolution HLA Typing of HLA-A, -B, -C, -DRB1, and -DQB1 in Kinh Vietnamese by Using Next-Generation Sequencing. *Front Genet.* 2020;11:383. doi:10.3389/fgene.2020.00383
8. Kiet NC, Khuong LT, Minh DD, et al. Spectrum of mutations in the RB1 gene in Vietnamese patients with retinoblastoma. *Mol Vis.* 2019;25:215-221.
9. Nguyen HT, Tran DH, Ngo QD, et al. Evaluation of a Liquid Biopsy Protocol using Ultra-Deep Massive Parallel Sequencing for Detecting and Quantifying Circulation Tumor DNA in Colorectal Cancer Patients. *Cancer Invest.* 2020;38(2):85-93. doi:10.1080/07357907.2020.1713350

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA CÁC PHOSPHO HỮU CƠ THỂ HỆ MỚI

Nguyễn Thị Nhung*, Hà Trần Hưng*, Nguyễn Văn Tuấn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ngộ độc cấp hóa chất trừ sâu phospho hữu cơ thể hệ mới. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu trên 31 bệnh nhân ngộ độc cấp hóa chất trừ sâu phospho hữu cơ thể hệ mới nhập trung tâm Chống độc bệnh viện Bạch Mai từ tháng 06/2020 đến tháng 9/2021. Các thông số theo dõi chính như tuổi, giới, nguyên nhân ngộ độc, tiền sử bệnh lý tâm thần; các hội chứng lâm sàng: hội chứng muscarin, hội chứng nicotin, hội chứng thần kinh trung ương, hội chứng trung gian; các chỉ số cận lâm sàng: bạch cầu, amylase, hoạt độ enzym cholinesterase trong máu được theo dõi tại thời điểm nhập viện và hàng ngày trong quá trình nằm viện. **Kết quả:** Trong số 31 bệnh nhân nghiên cứu (tuổi trung bình $45,19 \pm 19,2$ tuổi; 96,7% là nam giới) cho kết quả có 100% ngộ độc phospho hữu cơ thể hệ mới với tỷ lệ hội chứng muscarin 93,5%, nicotin 25,8%, thần kinh trung ương 6,5% và hội chứng trung gian 19,4%. Tỷ lệ suy hô hấp cấp cần thở máy do hội chứng cường cholinergic: 32,2%, tổng liều atropin: $18,5 \pm 28,6$ mg. Đặc điểm cận lâm sàng: hoạt độ men cholinesterase trung vị: $152,0 \pm 1443$ U/l, hoạt độ giảm nặng chiếm: 93,5%, tỷ lệ tăng bạch cầu 87,1%, hạ kali: 58,0%, tăng amylase: 38,8%. Thời gian nằm viện $8,6 \pm 5,13$ ngày, tỉ lệ tử vong 6,5%. **Kết luận:** Các phospho hữu cơ thể hệ mới không có biểu hiện rầm rộ của hội chứng cường cholin cấp so với các phospho hữu cơ thể hệ cổ điển

SUMMARY

THE CLINICAL, SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF ACUTE NOVEL ORGANOPHOSPHORUS PESTICIDES POISONING

Objection: Describe the clinical and subclinical characteristics of acute poisoning of new generation organophosphorus pesticides. **Method:** Prospective study on 31 patients with acute poisoning of new generation organophosphorus pesticides admitted to Bach Mai Hospital, Poison Control Center from June 2020 to September 2021. The main research parameters such as age, gender, cause of poisoning, history of mental illness; clinical syndromes: muscarin syndrome, nicotine syndrome, central nervous system syndrome, intermediate syndrome; The subclinical indicators: White blood cells, amylase, cholinesterase enzyme activity in the blood were monitored at the time of admission and daily during the hospital stay.

*Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Nhung

Email: nguyennhung95.dhy@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 12.10.2021

Ngày duyệt bài: 21.10.2021

Results: Among the 31 studied patients (mean age 45.19 ± 19.2 years old; 96.7% male) it was found that 100% of patients with new generation organophosphate poisoning with a rate muscarin syndrome 93.5%, nicotine 25.8%, central nervous system 6.5% and intermediate syndrome 19.4%. Rate of acute respiratory failure requiring mechanical ventilation due to hypercholinergic syndrome: 32.2%, total dose of atropine: 18.5 ± 28.6 mg. Subclinical features: median cholinesterase activity: 152.0 ± 1443 U/l, in which cholinesterase activity was severely reduced: 93.5%, increased white blood cell count 87.1%, hypokalemia: 58.0%, increased amylase: 38.8%. Hospitalization time 8.6 ± 5.13 days, mortality rate 6.5%. **Conclusion:** The new generation organophosphates do not have the overwhelming manifestation of acute hypercholinergic syndrome compared with the classical organophosphorus pesticides.

Key: organophosphorus pesticides, cholinesterase

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngộ độc hóa chất trừ sâu phospho hữu cơ là một vấn đề lớn về sức khỏe toàn cầu¹. Hàng năm, thế giới có khoảng 3.000.000 người phơi nhiễm PHC với số lượng tử vong khoảng 300.000 người². Mặc dù sự khác biệt về độc tính ở người giữa các loại phospho hữu cơ khác nhau đã được báo cáo năm 1977³, ngộ độc cấp các hóa chất trừ sâu PHC vẫn được coi như một thể thống nhất trong hầu hết sách giáo khoa và các bài báo nghiên cứu. Hướng dẫn điều trị đặc hiệu cho từng loại phospho hữu cơ không được đưa ra⁴, mặc dù có sự khác biệt rất lớn giữa các thể hệ phospho hữu cơ về độc tính, độ tan trong lipid, ức chế chọn lọc acetylcholinesterase, nhóm thế gắn với phosphate và tốc độ giải hòa². Do đó, chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: *'Mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ngộ độc cấp hóa chất trừ sâu phospho hữu cơ thể hệ mới.'*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân bị ngộ độc phospho hữu cơ thể hệ mới điều trị tại Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai từ tháng 06/2020 đến tháng 09/2021.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** bệnh nhân ngộ độc cấp hóa chất trừ sâu phospho hữu cơ thỏa mãn các tiêu chuẩn sau: Bệnh nhân uống hóa chất trừ sâu phospho hữu cơ; các triệu chứng điển hình của ngộ độc cấp phospho hữu cơ; định danh hóa chất trừ sâu phospho hữu cơ thể hệ mới trong nước tiểu bằng phương pháp sắc kí khí.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Phụ nữ có thai, bệnh nhân ngộ độc đồng thời hóa chất trừ sâu khác, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Thời gian địa điểm nghiên cứu: Thời gian nghiên cứu: tháng 6/2020 đến 09/2021

Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Chống độc bệnh viện Bạch Mai.

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu loạt ca bệnh

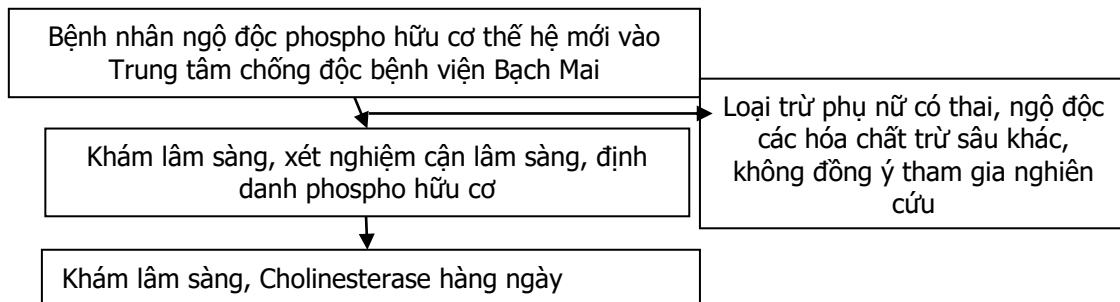
2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân nhập viện Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai trong thời gian nghiên cứu, phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn, có tất cả 31 bệnh nhân.

2.5. Quá trình thu thập số liệu: Các bước tiến hành nghiên cứu

Bệnh nhân ngộ độc cấp hóa chất trừ sâu phospho hữu cơ thể hệ mới đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được hỏi bệnh sử, khám lâm sàng.

Các thông số về cận lâm sàng: công thức máu, chức năng gan, thận, điện giải đồ, amylase, hoạt độ cholinesterase, định danh phospho hữu cơ trong nước tiểu.

Các thông số theo dõi chính: lâm sàng dựa vào thang điểm atropine (mạch, đồng tử, da, hô hấp, ý thức, bụng, cầu bàng quang) và cơ lực, cận lâm sàng: hoạt độ cholinesterase được thu thập hàng ngày.



2.6. Phân tích số liệu: Bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 20, dữ liệu được trình bày dưới dạng tần số và tỉ lệ phần trăm với biến định tính, dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn hoặc trung vị (tứ phân vị) với biến định lượng. So sánh sự khác biệt giữa các nhóm dùng thuật toán Mann – Whitney U test hoặc T test với biến liên tục và Khi bình phương test với biến phân loại. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị kiểm định $p < 0.05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $45,5 \pm 19,2$ tuổi, cao nhất là 96 tuổi, thấp nhất 15 tuổi. Số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu chủ yếu là 40-59 tuổi.

Đa số bệnh nhân ngộ độc phospho hữu cơ là nam giới (62,5%). Nguyên nhân ngộ độc chủ yếu là tự tử: 96,7%. 100% bệnh nhân ngộ độc phospho hữu cơ hiện nay thuộc thể hệ mới, chủ yếu là Chlorpyrifos (90,3%).

2. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân ngộ độc cấp hóa chất trừ sâu phospho hữu cơ thể hệ mới

Bảng 1: Phân độ mức độ nặng theo hội chứng lâm sàng

Loại phospho	Nhẹ (n=8)	Trung bình (n=13)	Nặng (n=10)
--------------	-----------	-------------------	-------------

hữu cơ	(%)	(%)	(%)
Muscarin	75,0%	100,0	80,0
Nicotin	0	46,2	20
Thần kinh trung ương	0	7,6	7,6

Nhận xét: Hội chứng muscarin xuất hiện ở tất cả các mức độ ngộ độc với tỉ lệ : 75%, 80%, 100%, các hội chứng nicotin và thần kinh trung ương thường chỉ xuất hiện ở nhóm bệnh nhân ngộ độc trung bình và nặng. Đa số bệnh nhân (67,8%) bệnh nhân là ngộ độc mức độ nhẹ.

Bảng 2: Đặc điểm hội chứng cường cholinergic

Hội chứng Muscarin (n = 29)			
Đặc điểm		n	%
Đồng tử co nhỏ ≤ 2mm		21	72,4
vã mồ hôi		14	48,3
Hệ hô hấp	Tăng tiết đờm rãi	24	82,8
	Rales rít phổi	0	0
	Suy hô hấp cấp	10	32,2
Hệ tiêu hóa	Nôn	14	48,3
	Đau bụng	8	27,6
	ỉa chảy	6	20,7
Cầu bàng quang		3	10,3
Tổng atropine (mg): X± SD		18,5±	28,6
Hội chứng nicotin (n=8)			
Đặc điểm		%	
Máy cơ		77,8%	
Cơ cứng cơ		11,1%	

Liệt cơ	Liệt cơ hô hấp	0
	Liệt vận động ngoại vi	33,3%
Thời gian xuất hiện liệt (X \pm SD; Min, Max) (giờ)		5,7 \pm 5,5 (1;12)
Da tái lạnh		55,5%
Hội chứng thần kinh trung ương (n=2)		
Đặc điểm		%
Co giật		100%
Loạn thần		0

Nhận xét: Trong 29 bệnh nhân có hội chứng Muscarin, tỉ lệ bệnh nhân có tăng tiết đờm dãi chiếm tỉ lệ cao nhất là 82,8% tiếp theo là đồng tử co nhỏ chiếm 70%. Các triệu chứng của hệ tiêu hóa như: nôn, đau bụng, ỉa chảy lần lượt chiếm tỉ lệ là 48,3 %, 27,6%, 20,7%. Không có bệnh nhân nào có triệu chứng ran rít, tỉ lệ suy hô hấp cần đặt ống nội khí quản là 32,2%. Tổng liều atropine trung vị bệnh nhân đã sử dụng là 18,5 \pm 28,6mg

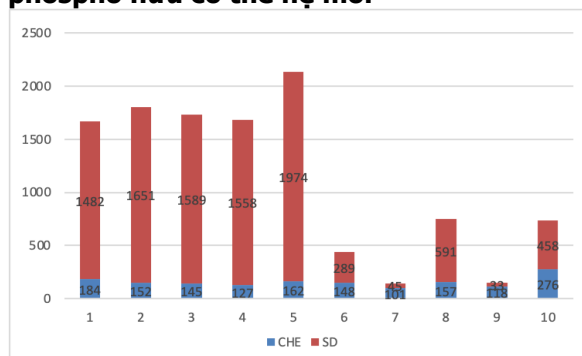
Ở 25,8% bệnh nhân có hội chứng nicotinic, máy cơ là triệu chứng hay gặp nhất (77,8%), tiếp theo là da tái lạnh chiếm 55,5%. Những bệnh nhân xuất hiện liệt trong hội chứng nicotin thời gian khởi phát là 5,7 \pm 5,5 giờ. Có 2 bệnh nhân có hội chứng thần kinh trung ương: 100 % bệnh nhân có co giật, không bệnh nhân nào có triệu chứng loạn thần.

Bảng 3: Đặc điểm hội chứng trung gian ở bệnh nhân ngộ độc cấp phospho hữu cơ

Đặc điểm	%
Liệt cơ cổ	50
Liệt cơ hoành	66,67
Liệt cơ gốc chi	83,33

Nhận xét: Trong 6 bệnh nhân có hội chứng trung gian, triệu chứng hay gặp nhất là liệt cơ gốc chi (chiếm 83,33%), tiếp theo là liệt cơ hoành (chiếm 66,67%), cuối cùng là liệt cơ nâng cổ (chiếm 50%)

3. Đặc điểm cận lâm sàng ngộ độc cấp phospho hữu cơ thể hệ mới



Biểu đồ 1: Thay đổi hoạt độ enzyme cholinesterase qua các ngày (U/l)

Nhận xét: Hoạt độ Cholinesterase trung vị ở các bệnh nhân ngộ độc PHC rất thấp và kéo dài trong nhiều ngày, và thường giảm rất nặng (> 50% giá trị bình thường).

Bảng 4. Các đặc điểm cận lâm sàng ngộ độc cấp hóa chất trừ sâu phospho hữu cơ

Số lượng bạch cầu	Bình thường (4-10G/l)	n	%
	Tăng	27	87,1
	Bình thường	2	6,5
Ure (2,5 - 7,5 mmol/l)	Bình thường	29	93,5
	Tăng	1	3,2
Creatinin (62-120 μ mol/L)	Bình thường	30	96,8
AST (\leq 37 U/L)	Tăng	7	22,5
	Bình thường	22	77,5
ALT (\leq 40 U/l)	Tăng	3	9,7
	Bình thường	28	90,3
Amylase (28-100 U/l)	Tăng	12	38,8
	Bình thường	19	61,2
Natri (135-145 mmol/l)	Tăng	3	9,6
	Bình thường	26	83,4
	Giảm	2	7
Kali (3,5-5 mmol/l)	Tăng	0	0
	Bình thường	13	42,0
	Giảm	18	58,0

Nhận xét: Hầu hết các trường hợp ngộ độc phospho hữu cơ đều có tăng số lượng bạch cầu (chiếm 87,1%), số lượng bạch cầu trung bình là 18,9 \pm 7,0 (G/l) và tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính thường tăng. Xét nghiệm ure, creatinine, AST, ALT, amylase có tăng nhẹ và tạm thời ở 1 số ít bệnh nhân, các chỉ số này cải thiện nhanh khi bệnh nhân hồi phục. Nhiều bệnh nhân có sự giảm nồng độ Kali ngoại bào. I. Có sự giảm nồng độ Natri ở 1 số ít bệnh nhân (7%)

IV. BÀN LUẬN

1. **Đặc điểm lâm sàng chung:** Độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi là 45,6 \pm 19,2 tuổi. Nhóm bệnh nhân nghiên cứu đa phần từ 40-59 tuổi (38,7%), chủ yếu nằm trong độ tuổi lao động, tuổi cao nhất là 96 tuổi, thấp nhất là 15 tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của 1 số tác giả như Phạm Duệ (2005) ⁵với hầu hết bệnh nhân thuộc độ tuổi lao động.

Tỷ lệ bệnh nhân nam (62,5%) gặp nhiều hơn nữ. Tương tự như nghiên cứu của Phạm Duệ (2005) là 60% bệnh nhân là nam, 40% bệnh nhân là nữ⁵

Đa số bệnh nhân ngộ độc cấp PHC thể hệ mới là do tự tử chiếm 96,7%. Lý do tự tử hầu hết là do mâu thuẫn gia đình hoặc nợ nần. Kết

quả này phù hợp với nghiên cứu của Yurumez (Thổ Nhĩ Kỳ) 75,9% là do tự tử⁶. 100% bệnh nhân ngộ độc PHC hiện nay vào Trung tâm chống độc là hợp chất phospho hữu cơ thế hệ mới. Trong đó hợp chất phổ biến nhất là Chlorpyrifos (90,3%), tiếp theo là Dimethoat, Profenofos, Aquiphos. Kết quả tương tự như nghiên cứu của P.Jayawardane (2011)⁷: Chlorpyrifos chiếm 75,6%, tiếp theo là dimethoat (2,5%), phenthoate (1,2%), diazon (1,2%)

2. Triệu chứng lâm sàng. Từ bảng 1, chúng tôi nhận thấy: hội chứng muscarin gặp ở 93,5%, hội chứng nicotin 25,8%, hội chứng thần kinh trung ương 6,5%. Theo phân độ lâm sàng, đa số bệnh nhân là ngộ độc mức độ nhẹ. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu Phạm Duệ (1991): 56,25% bệnh nhân vào viện có suy hô hấp cấp và là nguyên nhân tử vong chính⁸

A, Hội chứng muscarin. Theo kết quả của nghiên cứu, triệu chứng hay gặp nhất là triệu chứng tăng tiết đờm dãi (82,8%), tiếp theo là đồng tử co nhỏ chiếm 70%. Triệu chứng nôn, đau bụng, ỉa chảy lần lượt chiếm tỉ lệ 48,3%, 27,6%, 20,7%. Tỉ lệ bệnh nhân suy hô hấp cấp cần đặt nội khí quản là 32,2%. Không bệnh nhân nào tử vong do suy hô hấp cấp.

Nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với nghiên cứu của P. Yuri Gagarin và cộng sự: triệu chứng tiêu hóa phổ biến nhất (đau bụng gặp 100% bệnh nhân, nôn buồn nôn: 83%), tăng tiết đờm dãi co thắt đường thở gặp tới 27%. Tỷ lệ suy hô hấp do hội chứng cường cholinergic trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 32,2% và không có bệnh nhân nào tử vong do suy hô hấp cấp trong 24 giờ đầu. Kết quả này thấp hơn nhiều so với các nghiên cứu trước đây. Theo Phạm Duệ trong luận án "Góp phần tìm hiểu suy hô hấp cấp ở bệnh nhân ngộ độc phospho hữu cơ", triệu chứng thường gặp nhất là co thắt phế quản tăng tiết đờm dãi (> 50%), tỉ lệ tử vong do suy hô hấp lên tới 42,86%.

Liều atropine điều trị hội chứng cường cholinergic trong nghiên cứu có trung vị là $18,5 \pm 28,6$ mg. Kết quả này thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Phạm Duệ (2005)⁵: là $581,8 \pm 770,5$ mg ở bệnh nhân suy hô hấp và $4583 \pm 4977,3$ mg ở bệnh nhân suy hô hấp.

Các triệu chứng cường muscarin chúng tôi gặp thường nhẹ và ít rầm rộ so với nghiên cứu của Phạm Duệ. Sự khác biệt kết quả do sự khác biệt về mẫu nghiên cứu và loại phospho hữu cơ.

B, Hội chứng nicotinic. Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng: hội chứng nicotin gặp ở 25,8% bệnh nhân; trong đó triệu chứng hay gặp nhất là

rung cơ, máy cơ (77,8%), da tái lạnh (55,5%), liệt cơ (33,3%) thường chỉ liệt cơ ngoại vi, thời gian khởi phát liệt trung bình là: $5,7 \pm 5,5$ giờ. Kết quả nghiên cứu phù hợp với nghiên cứu của Sert A.İ: rung cơ, co cứng cơ hay gặp nhất với tỉ lệ 68,1%.

C. Hội chứng thần kinh trung ương.

Trong nghiên cứu, hội chứng thần kinh trung ương chỉ gặp trong 2 bệnh nhân (chiếm 6,5%). Cả 2 bệnh nhân này đều có biểu hiện co giật, không có triệu chứng loạn thần hay ngưng thở. Kết quả nghiên cứu tương so với nghiên cứu của M.S.Sugunadevan: co giật gặp ở 9,6%, không gặp triệu chứng ngưng thở.

3. Đặc điểm cận lâm sàng

- Công thức máu: Đa số bệnh nhân có tăng bạch cầu (87,1%), các chỉ số khác như hồng cầu, tiểu cầu có sự thay đổi nhẹ ở số ít bệnh nhân. Vũ Văn Đình và Nguyễn Đình Chắt cũng nhận thấy bạch cầu tăng trong 83,87% bệnh nhân và sự tăng bạch cầu không phụ thuộc vào tình trạng nhiễm khuẩn.

-Về chức năng gan, thận, amylase: Một số bệnh nhân có tăng men gan nhẹ, tăng ure và creatinine nhẹ, tăng men amylase nhưng lâm sàng không có biểu hiện gì đặc biệt và các chỉ số này cải thiện nhanh khi bệnh nhân hồi phục. Tăng transaminase có thể do tác dụng trực tiếp của phospho hữu cơ hoặc do dung môi của nó. Nghiên cứu của Phạm Duệ thấy có đến 66,67% bệnh nhân có tăng AST và 33,3% bệnh nhân có tăng AST, tuy nhiên tác giả không phát hiện thấy triệu chứng viêm gan nhiễm độc. Các nghiên cứu ở động vật, sự tăng amylase là do tụy bị phá hủy do phospho hữu cơ, các nghiên cứu ở người sự tăng amylase do tụy bị phù nề và/ hoặc hoại tử tụy.

- Điện giải đồ: Hạ kali máu gặp ở 58,0% bệnh nhân và nồng độ kali trung bình là $3,4 \pm 0,5$ mmol/l. Nghiên cứu của Phạm Duệ, hạ kali máu gặp ở 49,6%. Có nhiều nguyên nhân dẫn đến tình trạng hạ kali máu ở bệnh nhân ngộ độc PHC: bệnh nhân nôn mửa, tiêu chảy, vã mồ hôi, rửa dạ dày nhiều, sử dụng lợi tiểu từ tuyến trước,... Những nguyên nhân này có thể phát hiện và khắc phục được.

-Xét nghiệm Cholinesterase (CHE) trong huyết tương: Hầu hết các trường hợp có hoạt độ CHE giảm (hoạt độ CHE trung vị là $152,0 \pm 1443$ U/l). Theo phân độ, hoạt độ CHE phần lớn giảm mức độ nặng (giảm >50% giá trị giới hạn bình thường). Tuy nhiên mức độ giảm cholinesterase huyết tương thường giảm không tương xứng với triệu chứng lâm sàng Nhận xét này cũng phù hợp với một số tác giả như Nguyễn Văn Thái, S.

Nouria và F.Abroug. M. Eddleston, F. Worek và cs (Anh) khi nghiên cứu trên 107 BN ngộ độc với profenofos và prothiofos là những phospho hữu cơ độc tính trung bình nhận thấy hoạt tính acetylcholinesterase hồng cầu và butyrylcholinesterase huyết tương lúc nhập viện không liên quan đến độ nặng lâm sàng. Vì thế không chỉ dựa vào hoạt độ CHE để chẩn đoán mức độ nặng trên lâm sàng cũng như tiên lượng bệnh nhân.

Kết quả nghiên cứu này khác với nghiên cứu của Phạm Duệ ở 20 bệnh nhân ngộ độc phospho hữu cơ (2002) khẳng định: CHE có mối tương quan chặt chẽ với triệu chứng lâm sàng ($p < 0,05$). Sự khác biệt này là do sự khác biệt trong loại phospho hữu cơ. Các phospho hữu cơ thế hệ mới vào cơ thể chuyển hóa thành oxon là các chất ức chế butyryl cholinesterase rất nặng, ví dụ chất chuyển hóa Chlorpyrifos-oxon ức chế butyryl cholinesterase mạnh hơn acetylcholinesterase >500 lần. Do đó hoạt độ butyryl cholinesterase phải giảm rất nặng mới đủ để ức chế acetyl cholinesterase tạo ra các triệu chứng lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

Các phospho hữu cơ thế hệ mới không có biểu hiện rầm rộ của hội chứng cường cholin cấp

so với các phospho hữu cơ thế hệ cổ điển.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jeyaratnam J.** Acute pesticide poisoning: a major global health problem. World Health Stat Q. Rapp Trimest Stat Sanit Mond. 1990;43(3):139-144.
2. **Eyer P.** The Role of Oximes in the Management of Organophosphorus Pesticide Poisoning. Toxicol Rev. 2003;22(3):165-190.
3. **Wadia RS, Bhirud RH, Gulavani AV, Amin RB.** Neurological manifestations of three organophosphate poisons. Indian J Med Res. 1977;460-68.
4. **Erdman AR. Insecticides.** In: Dart RC, ed. Medical Toxicology. 3rd edn. Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
5. **Phạm Duệ.** Nghiên cứu kết hợp PAM và atropin trong điều trị ngộ độc cấp thuốc trừ sâu phospho hữu cơ, 2005, Luận Văn Y Học, 8-10.
6. **Yurumez Y, Durukan P, Yavuz Y, et al.** Acute Organophosphate Poisoning in University Hospital Emergency Room Patients. Intern Med. 2007; 46(13):965-969.
7. **Jalali N, Balali-Mood M, Jalali I, Shakeri MT.** Electrophysiological Changes in Patients with Acute Organophosphorous Pesticide Poisoning. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2011;108(4):251-255.
8. **Phạm Duệ.** Nhận xét qua 16 bệnh nhân ngộ độc phospho hữu cơ tử vong tại khoa hồi sức cấp cứu A9 Bệnh viện Bạch Mai. Y học thực hành. 1991, 14-16
9. **Gagarin PY, Rajagopal RL.** Clinical profile and outcome of organophosphorus poisoning in a tertiary care centre, a prospective observational study. Int J Med Res Rev. 2020;8(2):148-153.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐẶT STENT TỰ NỖ SUPERA TẠI ĐỘNG MẠCH KHOEO

Nguyễn Hoài Vũ¹, Nguyễn Ngọc Quang²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, đặc điểm tổn thương của bệnh nhân Bệnh động mạch chi dưới có hẹp động mạch khoeo và Đánh giá kết quả tức thời của bệnh nhân đặt stent Supera tại vị trí động mạch khoeo. **Phương pháp nghiên cứu:** Từ tháng 6/2019 đến tháng 6/2021, nghiên cứu tiến hành trên 33 đối tượng có bệnh động mạch chi dưới và được can thiệp đặt stent Supera tại vị trí động mạch khoeo. Các bệnh nhân được đánh giá lâm sàng, cận lâm sàng trước và sau can thiệp, theo dõi dọc sau 3 tháng. **Kết quả nghiên cứu:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 75.8 ± 10 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ: 3/1. Bệnh nhân nhập

viện ở giai đoạn muộn (giai đoạn III,IV) chiếm tỷ lệ 97% trong đó tỷ lệ có loét và hoại tử chi thể là 81.8%. Chỉ số huyết áp tâm thu cổ chân- cánh tay ABI cải thiện trước và sau can thiệp 0.53 ± 0.24 đến 0.69 ± 0.21 , huyết áp tâm thu cổ chân tăng từ 65.9 ± 35.7 mmHg lên 88 ± 28.7 mmHg có ý nghĩa với $p < 0.0001$. Tỷ lệ tái hẹp sau 3 tháng là 3%.

Từ khóa: Động mạch khoeo, Stent supera, Bệnh động mạch chi dưới.

SUMMARY

TO EVALUATE RESULTS OF SUPERA STENTS POST DEPLOYMENT

Objectives: To describe clinical, lesion characteristics of patients with peripheral artery disease in popliteal arteries and to evaluate results of Supera stents post deployment. **Methods:** From June 2019 to June 2021, we retrospectively the records of 33 patients who received Supera stents in popliteal arteries. Patients were evaluated for clinical before and post stenting, follow-up of 3 months. **Results:** Mean age was 75.8 ± 10 years. Men and women ratio

¹Bệnh viện Đa khoa Phúc Lâm

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoài Vũ

Email: nguyenvu.1993@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2021

Ngày duyệt bài: 18.10.2021

was 3:1. The grade of rutherford almost was grade III,IV with 97%, prevalence of tissue loss was 81.8%. The mean preoperative ankle-brachial index increased from 0.53 ± 0.24 to 0.69 ± 0.21 and the mean ankle systolic pressure increased from 65.9 ± 35.7 mmHg to 88 ± 28.7 mmHg after intervention ($p < 0.0001$). In-stent restenosis was 3%. **Conclusions:** The implantation of Supera stents in popliteal arteries is effective and safe in treatment of patients with peripheral artery disease.

Key words: Post deployment, Stent supera, Lower extremity artery disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh động mạch chi dưới mạn tính là một bệnh phổ biến trên thế giới hiện nay¹. Tỷ lệ mắc bệnh động mạch chi dưới mạn tính do xơ vữa động mạch chiếm 3-7% dân số¹. Tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân được chẩn đoán bệnh động mạch chi dưới khoảng 9%². Tại Việt Nam, tỷ lệ bệnh động mạch chi dưới đang ngày có xu hướng gia tăng. Thống kê tại Viện Tim mạch Việt Nam cho thấy tỷ lệ bệnh nhân bị Bệnh động mạch chi dưới điều trị nội trú tại Bệnh viện tăng từ 1,7% (2003) lên tới 2,5% (2006) và 3,4% (2007)³. Tương tự với thế giới, bệnh động mạch chi dưới mạn tính ở Việt Nam cũng đang trở thành một gánh nặng về y tế.

Trong thập niên trở lại đây, nhờ sự phát triển của kỹ thuật can thiệp bao gồm: nong bóng, đặt stent đã được khuyến cáo thay thế cho phương pháp phẫu thuật trong điều trị bệnh động mạch chi dưới mạn tính giúp nâng cao hiệu quả điều trị⁴. Tuy nhiên, can thiệp tại vị trí động mạch khoeo vẫn còn là một thách thức khó khăn đối với phương pháp can thiệp đặc biệt đối với những tổn thương dài và phức tạp⁵. Các dụng cụ can thiệp hiện đại mới trong đó đặc biệt là thế hệ stent tự nở bằng nitinol đang dịch chuyển xu hướng điều trị tái thông từ phẫu thuật sang can thiệp nội mạch⁵. Đặt Stent tự nở Supera tại động mạch khoeo là kỹ thuật an toàn hơn, tỷ lệ thành công cao 94.7%, giúp bệnh nhân cải thiện triệu chứng, tiên lượng⁶.

Ở Việt Nam, điều trị can thiệp động mạch khoeo bằng phương pháp đặt bằng stent tự nở Supera còn là một kỹ thuật còn mới mẻ, bước đầu được triển khai ở các trung tâm Tim Mạch. Trong điều kiện thực tế, phương pháp vẫn có những vấn đề, khó khăn, thách thức nhưng đạt

được những kết quả khả thi ban đầu. Mặc dù vậy, tại Việt Nam, chưa có những nghiên cứu cụ thể nào đánh giá kết quả này. Chính vì thế, nhóm nghiên cứu đã thực hiện nghiên cứu với mục tiêu như trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Từ tháng 6/2019 đến tháng 6/2021, nghiên cứu tiến hành trên 33 đối tượng có bệnh động mạch chi dưới và được can thiệp đặt stent Supera tại vị trí động mạch khoeo. Các bệnh nhân được đánh giá lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả chụp mạch trước và sau can thiệp, theo dõi dọc tại thời điểm 1 và 3 tháng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Phân bố đối tượng theo nhóm tuổi và giới

Đặc điểm	Giới		Tổng n(%)	p
	Nam	Nữ		
Tổng n(%)	72.7	27.3	100	0.014
Tuổi trung bình (X ± SD)	73.9 ± 11.3	80.8 ± 7.8	75.8 ± 10.8	0.34

Nhận xét: Trong nghiên cứu này, bệnh nhân cao tuổi nhất là 94 tuổi, thấp nhất là 52 tuổi, tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 75.8 ± 10.8 tuổi, tuổi trung bình của nam là 73.9 ± 11.3 , tuổi trung bình của nữ là 80.8 ± 7.8 , tuổi trung bình của nam và nữ không có sự khác biệt (với $p=0.34$).

Đặc điểm giai đoạn bệnh của các bệnh nhân theo Fountaine

Giai đoạn	Số lượng	Tỷ lệ
I n(%)	0	0
IIa n(%)	1	3
IIb n(%)	0	0
III n(%)	5	15.2
IV n(%)	27	81.8
Tổng n(%)	33	100

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu, các bệnh nhân nhập viện ở giai đoạn sớm (giai đoạn I, IIa, IIb) chiếm tỷ lệ thấp (3%). Các bệnh nhân nhập viện đa số ở các giai đoạn muộn (giai đoạn III, IV), chiếm tỷ lệ 97%. Trong đó, các bệnh nhân giai đoạn IV (đã có loét hoặc hoại tử chi) chiếm tỷ lệ cao nhất (81.8%), sau đó đến các bệnh nhân giai đoạn III (đau khi nghỉ) chiếm tỷ lệ 15.2%.

Biến đổi huyết áp tâm thu cổ chân và ABI của các chân được theo dõi sau 3 tháng

Thời điểm	HATT cổ chân (X ±SD)	ABI (X ±SD)	Phân loại Rutherford
Trước can thiệp (1)	67.8 ± 40.3	0.53 ± 0.27	4.95 ± 0.84
Sau can thiệp (2)	91.7 ± 32	0.7 ± 0.22	
Sau 1 tháng (3)	91.6 ± 32	0.72 ± 0.21	2.27 ± 0.7
Sau 3 tháng (4)	92.05 ± 24.8	0.71 ± 0.2	1.73 ± 0.82

p	p(1-2)<0.0001 p(1-3)<0.0001 p(1-4)<0.0001	p(1-2)<0.0001 p(1-3)<0.0001 p(1-4)<0.0001	p(1-3)=0.05 p(1-4) = 0.072
---	---	---	-------------------------------

Nhận xét: Huyết áp tâm thu cổ chân tăng từ 67.8 ± 40.3 lên 91.7 ± 32 mmHg và ABI tăng từ 0.53 ± 0.27 lên 0.7 ± 0.22 trước và sau can thiệp có ý nghĩa thống kê với $p<0.0001$, về cải thiện độ Rutherford trước và sau can thiệp giảm có ý nghĩa với $p=0.05$. Sau 1,3 tháng, huyết áp tâm thu cổ chân và ABI không thay đổi nhiều so với thời điểm sau can thiệp với $p<0.0001$. Độ Rutherford có cải thiện đáng kể giữa các thời điểm sau can thiệp, 1 tháng và 3 tháng.

Tái hẹp tại vị trí đặt stent sau 3 tháng

Tái hẹp	Số lượng	Tỷ lệ n (%)
Sau can thiệp	0	0
Sau 1 tháng	0	0
Sau 3 tháng	1	3

Nhận xét: Trong thời gian theo dõi kết quả điều trị 3 tháng, không có bệnh nhân bị tái hẹp trong stent tại thời điểm ngay sau can thiệp và sau can thiệp 1 tháng. Sau 3 tháng can thiệp, số bệnh nhân tái hẹp trong stent là 1 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 3%.

IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm tuổi giới, bệnh nhân cao tuổi nhất là 94, thấp nhất là 52, tuổi trung bình là 75.8 ± 10 tuổi. Trong đó, tuổi trung bình của nữ là 80.8 ± 7 tuổi, tuổi trung bình của nam là 73.9 ± 11.3 , sự khác biệt giữa nam và nữ không có sự khác biệt ($p=0.34$). Bệnh nhân nam chiếm 72.7% cao hơn nữ là 27.3%. Tỷ lệ nam/nữ là 3/1. Kết quả này hoàn toàn cao hơn với nghiên cứu Leigzig, với tỷ lệ nam là 52.8% và tỷ lệ nam/nữ là 1/1⁷.

Về phân độ Rutherford, các bệnh nhân nhập viện ở giai đoạn sớm (giai đoạn I, IIa, IIb) chiếm tỷ lệ thấp (3%). Các bệnh nhân nhập viện đa số ở các giai đoạn muộn (giai đoạn III, IV), chiếm tỷ lệ 97%. Trong đó, các bệnh nhân giai đoạn IV (đã có loét hoặc hoại tử chi) chiếm tỷ lệ cao nhất (81.8%), sau đó đến các bệnh nhân giai đoạn III (đau khi nghỉ) chiếm tỷ lệ 15.2%. Có thể giải thích do ý thức về bệnh của bệnh nhân chưa cao. Đa số đến viện với triệu chứng của hoại tử chi hoặc đau chân nhiều.

Đánh giá kết quả điều trị, huyết áp tâm thu cổ chân tăng từ 67.8 ± 40.3 lên 91.7 ± 32 mmHg và ABI tăng từ 0.53 ± 0.27 lên 0.7 ± 0.22 trước và sau can thiệp có ý nghĩa thống kê với $p<0.0001$, về cải thiện độ Rutherford trước và sau can thiệp giảm có ý nghĩa với $p=0.05$. Sau 1,3 tháng, huyết áp tâm thu cổ chân và ABI

không thay đổi nhiều so với thời điểm sau can thiệp với $p<0.0001$. Độ Rutherford có cải thiện đáng kể giữa các thời điểm sau can thiệp, 1 tháng và 3 tháng.

Độ Rutherford có cải thiện đáng kể giữa các thời điểm sau can thiệp, 1 tháng và 3 tháng. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với các tác giả Enrique với chỉ số ABI cải thiện từ 0.38 ± 0.37 lên 0.63 ± 0.86 với $p=0.014$ ⁸ và tác giả Dierk với chỉ số ABI tăng từ 0.68 ± 0.14 lên 0.87 ± 0.10 với $p=0.0001$ ⁹.

Sau 1 tháng, không có bệnh nhân bị tái hẹp trong stent tại thời điểm ngay sau can thiệp và sau can thiệp 1 tháng. Sau 3 tháng can thiệp, số bệnh nhân tái hẹp trong stent là 1 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 3%. Tỷ lệ tái thông sau 1 tháng là 100% và sau 3 tháng là 97%.

V. KẾT LUẬN

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 75.8 ± 10 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ: 3/1. Bệnh nhân nhập viện ở giai đoạn muộn (giai đoạn III, IV) chiếm tỷ lệ 97% trong đó tỷ lệ có loét và hoại tử chi thể là 81.8%. Chỉ số huyết áp tâm thu cổ chân- cánh tay ABI cải thiện trước và sau can thiệp 0.53 ± 0.24 đến 0.69 ± 0.21 , huyết áp tâm thu cổ chân tăng từ 65.9 ± 35.7 mmHg lên 88 ± 28.7 mmHg có ý nghĩa với $p<0.0001$. Tỷ lệ tái hẹp trong stent tại thời điểm 3 tháng là 3%.

KIẾN NGHỊ:

Can thiệp đặt stent Supera là phương pháp an toàn, hiệu quả có thể áp dụng vào thực hành lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Malyar N, Fürstenberg T, Wellmann J, et al. Recent trends in morbidity and in-hospital outcomes of in-patients with peripheral arterial disease: a nationwide population-based analysis. European heart journal. 2013;34(34):2706-2714.
2. Mustapha JA, Katzen BT, Neville RF, et al. Determinants of long-term outcomes and costs in the management of critical limb ischemia: a population-based cohort study. Journal of the American Heart Association. 2018;7(16):e009724.
3. Nguyễn Hữu Tuấn. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân bị bệnh động mạch chi dưới mạn tính. Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội. 2008.
4. Zeller T. Current state of endovascular treatment of femoro-popliteal artery disease. Vascular Medicine. 2007;12(3):223-234.
5. Das T. Optimal therapeutic approaches to femoropopliteal artery intervention. Catheterization

- and cardiovascular interventions. 2004;63(1):21-30.
6. **San Norberto EM, Flota CM, Fidalgo-Domingos L, Taylor JH, Vaquero C.** Real-world results of supra stent implantation for popliteal artery atherosclerotic lesions: 3-year outcome. *Annals of vascular surgery.* 2020;62:397-405.
 7. **Scheinert D, Werner M, Scheinert S, et al.** Treatment of complex atherosclerotic popliteal artery disease with a new self-expanding interwoven nitinol stent: 12-month results of the Leipzig SUPERA popliteal artery stent registry. *JACC: Cardiovascular Interventions.* 2013;6(1):65-71.
 8. **Norberto EMS.** Impact of Implantation Defects on Intermediate Outcome of Supera Stent for Popliteal Artery Stenosis. *Annals of Vascular Surgery.* 2017;41:186-195.
 9. **Scheinert D, Grummt L, Piorkowski M, et al.** A novel self-expanding interwoven nitinol stent for complex femoropopliteal lesions: 24-month results of the SUPERA SFA registry. *Journal of Endovascular Therapy.* 2011;18(6):745-752.

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ HÓA-XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI UNG THƯ PHỔI TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN II, III TẠI BỆNH VIỆN PHỔI TRUNG ƯƠNG 2016-2020

Bùi Mỹ Hạnh¹, Nguyễn Thành Công¹,
Đặng Văn Khiêm², Lê Tú Linh²

TÓM TẮT

Bước đầu đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn II, III bằng phương pháp hóa xạ trị đồng thời tại bệnh viện phổi trung ương năm 2016-2020. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Quan sát thử nghiệm lâm sàng hồi cứu không đối chứng trên 71 bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn II, III nhận điều trị hóa xạ trị đồng thời với carboplatin và etoposide tại khoa ung bướu bệnh viện Phổi trung ương thời gian từ 01/01/2016-31/12/2020. **Kết quả:** tuổi trung bình 58,79±9,26, tỷ lệ nam/nữ 34/1, chỉ số toàn trạng PS=0 (50/71, 70,42%), PS=1 (21/71, 29,58%), phân loại TNM chủ yếu giai đoạn III (69/71, 97,18%), trong đó IIIB (36/71, 50,70%), IIIC (28/71, 39,44%). Đáp ứng hoàn toàn (12/71, 16,90%), đáp ứng một phần (45/71, 63,38%), đáp ứng toàn bộ (57/71, 80,28%) bệnh ổn định (3/71, 4,23%), bệnh tiến triển (11/71, 15,49%). Thời gian theo dõi trung bình là 32 tháng, thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) trung bình là 16,4 tháng, thời gian sống toàn bộ (OS) trung bình là 25 tháng, OS bị ảnh hưởng bởi các yếu tố tuổi, PS. Độc tính cấp trên huyết học độ 3,4 và 5 chiếm tỷ lệ khá cao (25/71, 35,21%). Độc tính ngoài huyết học tỷ lệ rất thấp chủ yếu là độ 1 và độ 2, trên độ 3 chỉ có viêm phổi chiếm (3/71, 4,23%), sốt giảm bạch cầu (5/71, 7,05%). Kết quả bước đầu điều trị ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn II, III bằng phương pháp hóa xạ trị đồng thời cho thấy hiệu quả và tính an toàn cao.

Từ khóa: Hóa xạ trị đồng thời, ung thư phổi tế bào nhỏ

SUMMARY

INITIAL ASSESSMENT OF TREATMENT RESULTS FOR STAGE II, III SMALL CELL LUNG CANCER BY CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY AT THE NATIONAL LUNG HOSPITAL IN 2016-2020

Initial assessment of treatment results for stage II, III small cell lung cancer by concurrent chemoradiotherapy at the National Lung Hospital in 2016-2020. Subjects and methods: Observation of an uncontrolled retrospective clinical trial, we enrolled 71 patients with stage II, III small cell lung cancer to be received concurrent chemoradiotherapy with carboplatin and etoposide at the oncology department at National Lung Hospital from January 1, 2016 to December 31, 2020. Results: Median age 58.79±9.26, male/female ratio 34/1, performance status (PS)=0 (50/71, 70.42%), PS=1 (21/71, 29.58%), mainly TNM stage III (69/71, 97.18%) with IIIB (36/71, 50.70%) and IIIC (28/71, 39.44%). Complete response (12/71, 16.90%), partial response (45/71, 63.38%), overall response rate (57/71, 80.28%), stable disease (3/71, 4.23%), progressive disease (11/71, 15.49%). The median follow-up period was 32 months, median progression-free survival (PFS) was 16.4 months and median overall survival (OS) was 25 months, OS was affected by some factors such as age, PS. Acute hematological toxicity grade 3, 4 and 5 accounted for a fairly high rate (25/71, 35.21%). Non-hematological toxicity rates were very low, mainly grade 1 and grade 2, above grade 3 pneumonia (3/71, 4.23%), fever with leukopenia (5/71, 7.05%). Initial results of treatment of stage II, III small cell lung cancer by chemoradiotherapy was high efficiency and safety.

Keywords: Concurrent chemoradiotherapy, small cell lung cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi tế bào nhỏ (UTPTBN) là loại ung thư phổi tiên lượng xấu nhất trong các loại

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện phổi trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Mỹ Hạnh

Email: buimyhanh@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 17.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 12.10.2021

Ngày duyệt bài: 19.10.2021

ung thư phổi chiếm tỷ lệ khoảng 14% trong tất cả các loại ung thư phổi. Tại thời điểm chẩn đoán khoảng 70% đã có biểu hiện di căn thứ phát, đáp ứng rất tốt đối với hóa trị và xạ trị nhưng bệnh thường tái phát nhanh, nếu không điều trị thời gian sống thêm là 2-4 tháng¹. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy hóa xạ trị đồng thời vẫn hiệu quả nhất giúp kéo dài thời gian sống thêm, hạn chế tiến triển di căn và tái phát như Takada, Faivre-Fin, Halvorsen, tuy nhiên sự kết hợp này gây tăng độc tính đặc biệt cho viêm thực quản, độc tính phổi, độc tính hệ huyết học²⁻⁴. Tỷ lệ đáp ứng điều trị chung cho giai đoạn I-III là 70-90% và OS trung bình 24 đến 30 tháng và tỷ lệ sống 5 năm từ 25% đến 30%. Xạ não dự phòng có thể giảm 25% di căn não, tăng 5,4% thời gian sống trong 3 năm¹. Tại Việt Nam có rất ít nghiên cứu về vấn đề này, một số nghiên cứu như của Võ Văn Sơn, Lê Văn Giao đánh giá trên cả những bệnh nhân giai đoạn đã di căn xa^{5,6}. Vì lý do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm "Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn II, III bằng phương pháp hóa xạ trị đồng thời tại Bệnh Viện Phổi Trung Ương năm 2016-2020".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng. 71 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn II, III nhận điều trị hóa xạ trị đồng thời với Carboplatin và Etoposide tại khoa ung bướu bệnh viện Phổi trung ương thời gian từ 01/01/2016 - 31/12/2020.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- + Người bệnh trên 18 tuổi.
- + Các người bệnh UTP ở giai đoạn II, III theo phân loại TNM phiên bản 8 và có kết quả mô bệnh học là UTPBTN được đánh giá lúc bắt đầu điều trị, không có dạng tổ hợp với UTPKBTN
- + Chỉ số hoạt động cơ thể 0-1 theo thang điểm ECOG đánh giá trước điều trị.
- + Người bệnh mới đến điều trị lần đầu, không có loại ung thư thứ 2 cùng lúc.
- + Người bệnh được theo dõi định kỳ, có các xét nghiệm đánh giá trong quá trình điều trị, tái khám.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Người bệnh không đủ tiêu chuẩn chọn.
 - + Phổi hợp ung thư phổi tế bào nhỏ và không tế bào nhỏ.
 - + Người bệnh có bệnh có ung thư thứ hai.
 - + Người bệnh có chống chỉ định với hóa trị, xạ trị.
- 2. Phương pháp nghiên cứu**
- + **Thiết kế nghiên cứu:** Quan sát thử nghiệm lâm sàng hồi cứu không đối chứng

- + Chọn mẫu toàn bộ theo thời gian từ 01/01/2016-31/12/2020

- + Thập thông tin dựa vào hồ sơ bệnh án lưu trữ, đánh giá các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, đáp ứng điều trị, độc tính cấp trong điều trị.

- + Theo dõi đánh giá sống thêm không bệnh tiến triển (PFS), sống thêm toàn bộ (OS) theo phương pháp Kaplan- Meier

3. Phân tích và xử lý số liệu. Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0

4. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được sự chấp thuận của người bệnh và người nhà bệnh nhân. Thông tin người bệnh giữ hoàn toàn bí mật và chỉ phục vụ công tác nghiên cứu nhằm nâng cao chất lượng chăm sóc sức khỏe cho người bệnh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 1. Đặc điểm tuổi của bệnh nhân nghiên cứu

Nhóm tuổi	n	Tỷ lệ (%)
<40	2	2,82
40-49	9	12,68
50-59	25	35,21
60-69	27	38,03
≥70	8	11,27

Nhận xét: Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $58,79 \pm 9,26$, nhỏ nhất là 33, lớn nhất là 84 tuổi, gặp nhiều nhất là 50-69 tuổi chiếm 73,21%.

Bảng 2. Đặc điểm giới của bệnh nhân nghiên cứu

Giới tính	n	Tỷ lệ (%)
Nam	69	97,18
Nữ	2	2,82

Nhận xét: Đối tượng nghiên cứu chủ yếu là nam giới chiếm 97,18% (n=69), nữ giới chỉ chiếm 2,82% (n=2), tỷ lệ nam/nữ 34:1

Bảng 3. Đặc điểm chỉ số hoạt động cơ thể khi nhập viện

Chỉ số PS	Trước điều trị	
	n	Tỷ lệ (%)
0	50	70,42
1	21	29,58
Tổng	71	100,00

Nhận xét: Chỉ số toàn trạng của đối tượng nghiên cứu chủ yếu thuộc nhóm toàn trạng tốt PS=0 (70,42%, n=50)

2. Đặc điểm điều trị

Bảng 4. Đặc điểm đáp ứng điều trị chung

Mức độ đáp ứng	n	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	12	16,90
Đáp ứng một phần	45	63,38
Bệnh ổn định	3	4,23

Bệnh tiến triển	11	15,49
Tổng	71	100,00

Nhận xét: Đáp ứng hoàn toàn chiếm 16,90% (n=12), đáp ứng một phần là chủ yếu chiếm 63,38% (n=45), đáp ứng toàn bộ đạt 80,28%, bệnh ổn định chiếm 4,23% (n=3), bệnh tiến triển chiếm 15,49% (n=11).

Bảng 5. Đặc điểm một số độc tính trong quá trình điều trị theo CTCAE 2009

	Độ 1 và 2		Độ 3,4 và 5	
Độc tính	n	Tỷ lệ (%)	N	Tỷ lệ (%)
Giảm bạch cầu	22	30,98	18	25,35
Giảm bạch cầu hạt	19	26,76	21	29,58

Thiếu máu	16	22,54	6	8,45
Giảm tiểu cầu	7	9,86	3	4,23
Viêm phổi	7	9,86	3	4,23
Sốt giảm bạch cầu	0	0	5	7,05

Nhận xét: Độc tính cấp trên huyết học độ 3,4 và 5 chiếm tỷ lệ khá cao 35,21% (n=25). Trong đó giảm số lượng bạch cầu 25,35%, giảm bạch cầu hạt 29,58%, thiếu máu 8,45%, giảm tiểu cầu 4,23%. Độc tính chủ yếu ngoài huyết học là độ 1 và độ 2, rất hiếm độ 3,4 và độ 5. Độc tính trên độ 3 của viêm phổi 4,23%, sốt giảm bạch cầu 5,64%, ghi nhận 1 trường hợp sốt giảm bạch cầu độ 5 chiếm 1,41% và trường hợp này có viêm phổi độ 5.

3. Đặc điểm thời gian sống thêm chung

Bảng 6. Đặc điểm thời gian sống thêm chung

Thời gian sống thêm	Trung bình (tháng)	1 năm (%)	2 năm (%)	3 năm (%)
PFS	16,433±2,229	30,99	11,27	7,04
OS	24,983±2,534	57,75	23,94	14,08

Nhận xét: Thời gian theo dõi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 32 tháng. Thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) trung bình là 16,4 tháng, thời gian sống toàn bộ (OS) trung bình là 25 tháng. Tỷ lệ PFS 1 năm 30,99%, 3 năm 7,04%. Tỷ lệ OS 1 năm 57,75%, 3 năm 14,08%.

3.1. Mối liên quan thời gian sống thêm và một số yếu tố và tuổi

Bảng 7. Mối liên quan thời gian sống thêm và tuổi

Nhóm tuổi (n=68)	OS trung bình (tháng)	1 năm (%)	2 năm (%)	3 năm (%)	P Logrank
<65 (n=50)	29,993±3,449	60,00%	30,00%	16,00%	0,014
≥65 (n=18)	17,924±2,914	61,11%	11,11%	11,11%	

Nhận xét: OS trung bình của nhóm dưới 65 tuổi là 29,99 tháng, nhóm trên 65 tuổi trung bình là 17,92 tháng, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,014<0,05$) với độ tin cậy 95%, dữ liệu đã loại bỏ đi 3 người bệnh tử vong trong quá trình điều trị.

Bảng 8. Mối liên quan thời gian sống thêm và chỉ số toàn trạng

Chỉ số toàn trạng (n=68)	OS trung bình (tháng)	1 năm (%)	2 năm (%)	3 năm (%)	P Logrank
PS=1	17,102±2,598	45,00	10,00	5,00	0,039
PS=0	28,390±3,113	66,67	31,25	18,75	

Nhận xét: OS trung bình của nhóm có PS=1 và PS=0 lần lượt là 17,01 tháng và 28,4 tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p=0,039<0,05$ với độ tin cậy 95%.

Bảng 9. Mối liên quan thời gian sống thêm và xạ não dự phòng sau điều trị 4-6 chu kỳ

Xạ não dự phòng (n=64)	OS trung bình (tháng)	1 năm (%)	2 năm (%)	3 năm (%)	P Logrank
Có (n=12)	32,719 ± 5,935	83,33	50,00	33,33	0,193
Không (n=52)	23,660±2,565	57,69	19,235	11,54	

Nhận xét: OS trung bình của nhóm điều trị đủ 4-6 chu kỳ có xạ não dự phòng (32,72 tháng) cao hơn của nhóm không xạ não dự phòng (23,66 tháng) sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p=0,193>0,05$) với độ tin cậy 95%.

Bảng 10. Mối liên quan thời gian sống thêm và đáp ứng khối u sau điều trị 4-6 chu kỳ

Đáp ứng khối u (n=64)	OS trung bình (tháng)	1 năm (%)	2 năm (%)	3 năm (%)	P Logrank
Hoàn toàn	34,847±7,050	75,00	33,33	8,33	0,179
Một phần	24,798±2,703	62,22	24,44	17,78	

Nhận xét: OS trung bình của nhóm đáp ứng hoàn toàn 34,8 tháng cao hơn nhóm đáp ứng một phần (24,8 tháng) không có sự khác biệt có ý nghĩa với $p=0,179>0,05$, độ tin cậy 95%.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu: Tuổi trung bình của chúng tôi thấp hơn một chút so với các nghiên cứu trên thế giới ở các nước phát triển do tuổi thọ trung bình của các nước này cao hơn và tỷ lệ nam/nữ cao hơn nghiên cứu trên thế giới do tỷ lệ nữ các nước Châu Âu, Mỹ hút thuốc lá nhiều hơn so với nữ ở Việt Nam như nghiên cứu Faivre-Fin tuổi trung bình 63, tỷ lệ nam/nữ 1,2/1, Gronberg tuổi trung bình là 65, tỷ lệ nam/nữ 1,3/1^{3,7}. Chỉ số hoạt động cơ thể của chúng tôi cũng tốt hơn PS=0 (70,42%) tốt hơn các nghiên cứu khác cho thấy yếu tố tốt cho điều trị hóa xạ trị. Giai đoạn bệnh của đối tượng nghiên cứu của chúng tôi phát hiện chủ yếu giai đoạn III cũng tương tự như các nghiên cứu trên thế giới của Faivre-Fin, Gronberg^{3,7}.

Theo NCCN 2022 tỷ lệ đáp ứng toàn bộ cho điều trị chung cho giai đoạn I-III là 70-90%, nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 80,28% khá tương đồng với các nghiên cứu Halvorsen (90%), Gronberg(69%)^{4,7}. Độc tính điều trị trên huyết học trên độ 3 nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu khác trên thế giới (giảm số lượng bạch cầu 25,35%, giảm bạch cầu hạt 29,58%, thiếu máu 8,45%, giảm tiểu cầu 4,24% so với nghiên cứu Faivre-Fin hạ bạch cầu hạt 64%, thiếu máu 13%)³.

Theo NCCN 2022 OS trung bình 25-30 tháng, PCI có thể giảm 25% di căn não, tăng 5,4% thời gian sống trong 3 năm, tỷ lệ sống sót sau 5 năm từ 25% đến 30%¹. Nghiên cứu của chúng tôi thấy thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) trung bình là 16,4 tháng, thời gian sống toàn bộ (OS) trung bình là 25 tháng, tỷ lệ OS 1 năm 57,75%, 2 năm 23,94%, 3 năm 14,08%. OS trung bình khá tương đồng với một số nghiên cứu của Faivre-Fin (25 tháng), Damhuis (26 tháng), Tadaka (27,2 tháng)^{2,3,8}. Thời gian sống thêm có sự ảnh hưởng bởi tuổi (nhóm dưới và trên 65 tuổi lần lượt là 29,99 tháng so với 17,92 tháng, khác biệt có ý nghĩa thống kê $p=0,014<0,05$), PS (nhóm có PS=1 và PS=0 lần lượt là 17,01 tháng và 28,4 tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p=0,039<0,05$), xạ não dự phòng (nhóm xạ não dự phòng 32,72 tháng cao hơn nhiều so với của nhóm không xạ não dự phòng 23,66 tháng) sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê $p=0,193>0,05$, đáp ứng khối u (nhóm đáp ứng hoàn toàn 34,8 tháng cao hơn nhóm đáp ứng một phần 24,8 tháng không có sự khác biệt có ý nghĩa với $p=0,179>0,05$).

V. KẾT LUẬN

- Hóa xạ trị đồng thời tại bệnh viện phổi

trung ương là phương pháp điều trị an toàn và hiệu quả với UTPTBN tương đương với các nước trên thế giới.

- Đáp ứng toàn bộ điều trị cao 80,28 % và độc tính trong quá trình điều trị cũng thấp hơn các nghiên cứu khác chủ yếu trên huyết học và viêm phổi.

- Thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) trung bình là 16 tháng, thời gian sống toàn bộ (OS) trung bình là 25 tháng. Tỷ lệ PFS 1 năm 30,99%, 2 năm 11,27%, 3 năm 7,04%. Tỷ lệ OS 1 năm 57,75%, 2 năm 23,94%, 3 năm 14,08%.

- Các yếu tố có thể ảnh hưởng đến thời gian sống thêm (OS) gồm tuổi và chỉ số toàn trạng. Xạ não dự phòng, đáp ứng điều trị cho thấy có hiệu quả cao hơn tuy nhiên chưa có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ganti AKP, Loo BW, Bassetti M.** NCCN Guidelines Insights: Small Cell Lung Cancer, Version 1.2022. National Comprehensive Cancer Network. Published online August 9, 2021:1-70.
2. **Takada M, Fukuoka M, Kawahara M, et al.** Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with cisplatin and etoposide for limited-stage small-cell lung cancer: results of the Japan Clinical Oncology Group Study 9104. *J Clin Oncol.* 2002;20(14):3054-3060. doi:10.1200/JCO.2002.12.071
3. **Faivre-Finn C, Snee M, Ashcroft L, et al.** Concurrent once-daily versus twice-daily chemoradiotherapy in patients with limited-stage small-cell lung cancer (CONVERT): an open-label, phase 3, randomised, superiority trial. *Lancet Oncol.* 2017;18(8):1116-1125. doi:10.1016/S1473-2045(17)30318-2
4. **Halvorsen TO, Sundstrøm S, Fløtten Ø, et al.** Comorbidity and outcomes of concurrent chemotherapy and radiotherapy in limited disease small cell lung cancer. *Acta Oncol.* 2016;55(11):1349-1354. doi:10.1080/0284186X.2016.1201216
5. **Võ Văn Sơn.** Nghiên cứu áp dụng phác đồ kết hợp hóa - xạ trị ung thư phổi tế bào nhỏ và đánh giá kết quả điều trị. Trường Đại Học Y Hà Nội, Luận án tiến sĩ Y Học. Published online 2009:10-202.
6. **Lê Văn Giao và cộng sự.** Nghiên cứu kết quả điều trị ung thư phổi tế bào nhỏ bằng hóa xạ trị phối hợp tại Bệnh Viện Đa khoa Tỉnh Thanh Hóa. Tạp chí y học thực hành, (1066). Published online 2018:26-28.
7. **Gronberg BH, Killingberg KT, Fløtten Ø, et al.** High-dose versus standard-dose twice-daily thoracic radiotherapy for patients with limited stage small-cell lung cancer: an open-label, randomised, phase 2 trial. *The Lancet Oncology.* 2021; 22(3):321-331. doi:10.1016/S1473-2045(20)30742-7
8. **Damhuis R, Widder J, Senan S.** Population-based Results of Chemoradiotherapy for Limited Stage Small Cell Lung Cancer in The Netherlands. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2018;30(1):17-22. doi:10.1016/j.clon.2017.10.008

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PEMETREXED BƯỚC 2 TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN CỦA PHỔI GIAI ĐOẠN IV

Lê Thị Vân Anh¹, Nguyễn Thị Thái Hòa², Nguyễn Văn Hiếu¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) và các tác dụng phụ của phác đồ Pemetrexed bước 2 trên bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến của phổi giai đoạn IV tại Bệnh viện K từ tháng 1/2017 đến tháng 8/2021. **Đối tượng và phương pháp:** Hồi cứu kết hợp tiền cứu có theo dõi dọc trên 33 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến của phổi giai đoạn IV được điều trị Pemetrexed sau tiến triển hóa trị bước 1 bộ đôi có platinum. **Kết quả:** Trung vị sống thêm bệnh không tiến triển là 3.4 tháng. Phân tích dưới nhóm cho thấy trung vị PFS không khác nhau giữa các phân nhóm tuổi và giới ($p=0.198$ và $p=0.283 > 0.05$). Trung vị PFS của nhóm có thể trạng ECOG=0-1 cao hơn nhóm ECOG=2, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0.029$). Thuốc dung nạp tốt. Độc tính chủ yếu gồm thiếu máu, tăng men gan, mệt mỏi, và buồn nôn đều ở mức độ I, II. Không ghi nhận độc tính độ III, IV. **Kết luận:** Phác đồ Pemetrexed bước 2 là lựa chọn điều trị phù hợp, hiệu quả với dữ liệu độc tính an toàn cho bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến của phổi sau thất bại hóa chất bước 1 bộ đôi có platinum.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tuyến của phổi, điều trị bước 2, sống thêm bệnh không tiến triển.

SUMMARY

EVALUATION OF THE TREATMENT OUTCOMES OF PEMETREXED IN SECOND-LINE TREATMENT OF LUNG ADENOCARCINOMA STAGE IV

Objective: To evaluate progression-free survival and side effects of Pemetrexed in second-line treatment of patients with lung adenocarcinoma stage IV at K hospital from January 2017 to August 2021. **Methods:** Combined retrospective and prospective longitudinal study in 33 patients with lung adenocarcinoma stage IV treated with Pemetrexed after progression on platinum-containing first-line chemotherapy. **Results:** Median progression-free survival was 3.4 months. There were no significant differences in median PFS between subgroups in terms of age and sex. The median PFS of patients with better performance status (ECOG) was superior compared to those with poorer ECOG ($p=0.029$). Toxicity: The regimen was well tolerated. The most common toxicities were anemia, elevated

transaminases, fatigue, and nausea which all at grade 1-2 toxicity. No patients experienced grade 3-4 toxicity. **Conclusion:** Pemetrexed is a reasonable, effective, and safe option for the second-line treatment of metastatic lung adenocarcinoma previously treated with platinum-containing chemotherapy.

Keywords: Lung adenocarcinoma, second-line treatment, progression-free survival.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là bệnh lý ác tính thường gặp và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu do ung thư trên phạm vi toàn cầu. Theo Globocan 2018, tại Việt Nam, UTP đứng hàng thứ 2 chỉ sau ung thư gan với tổng số ca mới mắc và tử vong lần lượt là 23667 (14.4%) và 20710 (18.0%). Tiên lượng sống thêm của UTP vẫn còn rất hạn chế, số bệnh nhân UTP đạt được thời gian sống thêm từ 5 năm trở lên chỉ khoảng 19% [1], [2], [3]. UTP được chia thành 2 nhóm: UTP tế bào nhỏ và UTP không tế bào nhỏ (UTPKTBN). Ung thư biểu mô tuyến của phổi (UTBMTP) thuộc nhóm UTPKTBN là tuýp thường gặp nhất, chiếm 38.5% số trường hợp UTP [4].

Mặc dù khoa học đã có nhiều tiến bộ trong phát hiện và chẩn đoán sớm UTP, nhưng đa phần bệnh nhân tại thời điểm chẩn đoán đã ở giai đoạn muộn, có di căn xa. Khi đó, rào cản về gánh nặng u, thể trạng và tuổi tác khiến việc điều trị gặp nhiều khó khăn. Trong suốt thập kỷ qua, những nỗ lực không ngừng đặt ra để tìm ra các thuốc mới, các tuần tự điều trị nhằm cải thiện kết quả sống thêm cho bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn di căn. Kết quả cải thiện đáng kể nhất phải kể đến sự ra đời của các thuốc điều trị đích, tuy nhiên chỉ dành cho phân nhóm bệnh nhân có đột biến EGFR nhạy thuốc hoặc tái tổ hợp gen ALK. Đối với nhóm không có hoặc không rõ tình trạng đột biến, liệu pháp miễn dịch đơn thuần hoặc phối hợp hóa chất cũng đem lại những kết quả kỳ vọng. Tuy vậy, hóa chất vẫn là điều trị cơ bản do tính có sẵn cũng như chi phí điều trị bệnh nhân có thể tiếp cận được [5].

Điều trị bước 2 UTPKTBN giai đoạn di căn sau khi tiến triển với hóa trị bước 1 là cần thiết để giúp kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân. Ở bước này, thể trạng bệnh nhân đã kém đi nhiều do trải qua nhiều chu kỳ điều trị trước đó, nên mục tiêu là lựa chọn các thuốc vừa có hiệu

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Vân Anh

Email: vanhle.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 13.10.2021

Ngày duyệt bài: 22.10.2021

quả, dung nạp tốt và ít độc tính tích lũy. Pemetrexed- một thuốc kháng ung thư nhóm folate áp dụng với nhóm UTPKTBN không vảy, đã cho thấy vai trò trong điều trị bước 2 nhờ hiệu quả điều trị, độc tính thấp và tiện lợi khi sử dụng. Nghiên cứu ngẫu nhiên pha III của Hannah (2004) và Pujol (2007) so sánh đối đầu Pemetrexed và Docetaxel trong điều trị bước 2 cho thấy hiệu quả tương đương về thời gian sống thêm giữa 2 thuốc, nhưng độc tính do Pemetrexed dễ quản lý hơn Docetaxel [6], [7].

Tại bệnh viện K, việc điều trị Pemetrexed đơn trị bước 2 cho ung thư biểu mô tuyến của phổi sau tiến triển hóa chất bước 1 đã được áp dụng trong những năm gần đây. Tuy nhiên tại Việt Nam, còn ít dữ liệu đánh giá tính hiệu quả và mức độ an toàn của phác đồ này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm 2 mục tiêu:

1. *Đánh giá thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của phác đồ Pemetrexed bước 2 trên bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến của phổi giai đoạn IV*

2. *Nhận xét một số tác dụng phụ không mong muốn của phác đồ*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Gồm 33 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV tiến triển sau điều trị hóa chất bước 1, được điều trị bằng Pemetrexed bước 2 từ tháng 1/2017 đến tháng 8/2021 tại Bệnh viện K.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Chẩn đoán mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến của phổi.

Không có hoặc không biết tình trạng đột biến EGFR hoặc ALK.

Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến của phổi giai đoạn IV tiến triển sau hóa trị bước 1 bộ đôi có platinum và được điều trị bước 2 bằng Pemetrexed, tối thiểu 2 đợt.

Chỉ số toàn trạng ECOG 0-2.

Không mắc bệnh ung thư khác.

Chức năng gan, thận, tủy xương trong giới hạn cho phép hóa trị.

Có ít nhất 1 tổn thương đích đo được để đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST.

Bệnh nhân có hồ sơ bệnh án theo dõi đầy đủ thông tin

Tiêu chuẩn loại trừ:

Trước đó đã điều trị Pemetrexed.

Bỏ dở điều trị hoặc không theo đúng phác đồ điều trị vì lý do không phải chuyên môn.

Có tình trạng tràn dịch màng phổi hoặc di căn não không kiểm soát được.

Không có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

2.2 Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu, có theo dõi dọc.

Thu thập thông tin: Thu thập thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất, dựa trên thông tin hồi cứu từ bệnh án lưu trữ.

Các bước tiến hành: chọn mẫu thuận tiện.

- Thu thập thông tin chung và ghi nhận đặc điểm LS, CLS trước điều trị Pemetrexed.

- Điều trị, đánh giá đáp ứng khách quan tổn thương theo tiêu chuẩn RECIST.

- Đánh giá độc tính của phác đồ theo tiêu chuẩn CTCAE v4.0.

2.3 Phân tích và xử lý số liệu: Các thông tin thu thập được mã hóa và xử lý trên phần mềm SPSS 20.0, phân tích thời gian sống thêm theo phương pháp Kaplan-Meier.

2.4 Đạo đức nghiên cứu: Phác đồ có trong hướng dẫn điều trị UTP của Bộ Y Tế.

Bệnh nhân tự nguyện tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân

	n	%
Giới: Nam	27	81.8
Nữ	6	18.2
Nhóm tuổi: ≤ 49	5	15.2
50-59	12	36.4
≥ 60	16	48.5
ECOG: 0-1	27	81.8
2	6	18.2

Nhận xét: Tuổi mắc bệnh trung bình 58.3 ± 7.6, tuổi thấp nhất 42 và tuổi cao nhất 75 tuổi.

Tuổi càng cao nguy cơ mắc bệnh càng cao. Nhóm ≥ 60 tuổi chiếm tỷ lệ mắc cao nhất là 48.5% trong khi nhóm ≤ 49 tuổi chỉ chiếm 15.2%.

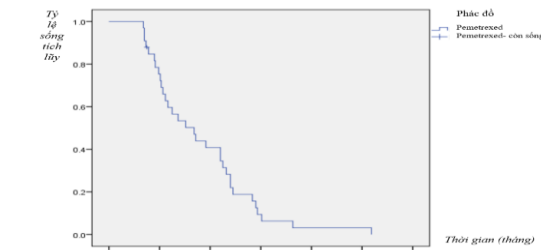
UTP là bệnh lý gặp chủ yếu ở nam giới (tỷ lệ nam/nữ = 4.5/1).

Phần lớn bệnh nhân có chỉ số toàn trạng ECOG từ 0-1, chiếm tỷ lệ 81.8%.

Bảng 2. Vị trí di căn

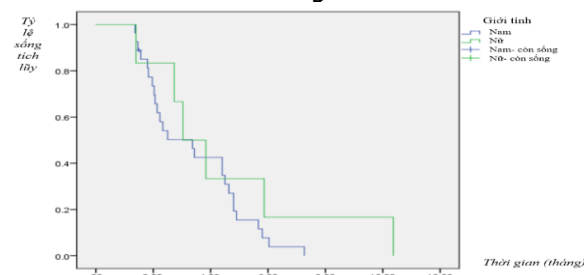
Vị trí	n	%
Phổi	12	36.4
Xương	15	45.5
Màng phổi	12	36.4
Gan	4	12.1
Não	3	9.1
Thượng thận	2	6.1
Khác (hạch cổ, phần mềm, hạch nách..)	7	21.2
Số vị trí di căn		
Di căn 1 vị trí	9	27.3
Di căn ≥ 2 vị trí	24	72.7

Nhận xét: Trong các vị trí di căn, xương, phổi và màng phổi gặp phổ biến nhất, chiếm tỷ lệ lần lượt là 45.5%, 36.4% và 36.4%. Đa phần bệnh nhân đã di căn nhiều vị trí, số bệnh nhân có tổng vị trí di căn ≥ 2 chiếm 72.7%.



Biểu đồ 1. Kết quả sống thêm bệnh không tiến triển

Nhận xét: Những bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến của phổi giai đoạn IV tiến triển bước 1 được điều trị bằng Pemetrexed đơn trị bước 2 có trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 3.4 ± 0.7 tháng, thấp nhất là 1.37 tháng và cao nhất là 10.37 tháng.

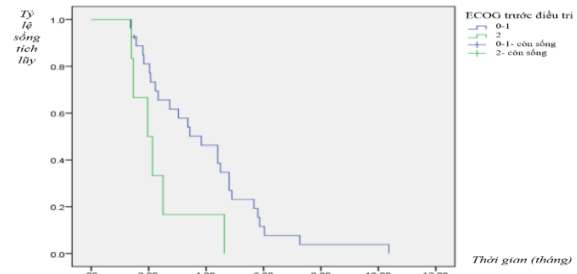


Biểu đồ 2. Sống thêm bệnh không tiến triển theo giới

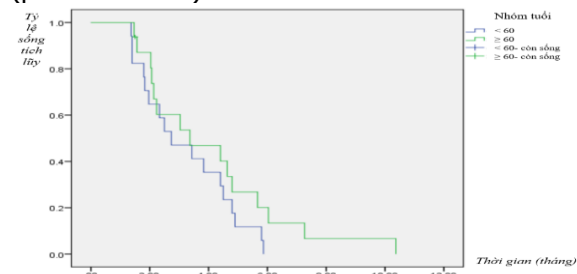
Nhận xét: Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển ở nam là 3.376 ± 0.759 ; ở

nữ là 3.033 ± 0.674 . Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0.283$).

Biểu đồ 3. Sống thêm bệnh không tiến triển theo chỉ số toàn trạng ECOG PS



Nhận xét: Trung vị sống thêm bệnh không tiến triển ở nhóm bệnh nhân ECOG 0-1 là 3.833 ± 0.693 tháng cao hơn nhóm ECOG 2 là 1.967 ± 0.408 tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0.029 < 0.05$).



Biểu đồ 4. Sống thêm bệnh không tiến triển theo nhóm tuổi

Nhận xét: Trung vị sống thêm bệnh không tiến triển ở nhóm < 60 tuổi là 2.733 ± 0.755 tháng và nhóm ≥ 60 tuổi là 3.367 ± 1.39 tháng. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0.198$)

Bảng 3. Tác dụng không mong muốn

Độc tính (n=144)	ĐỘ I		ĐỘ II		ĐỘ III		ĐỘ IV		ĐỘ V	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Thiếu máu (Hb)	22	15.3	1	0.7	0	0	0	0	0	0
Hạ bạch cầu	1	0.7	0	0	0	0	0	0	0	0
Hạ bạch cầu TT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hạ tiểu cầu	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tăng men gan	32	22.2	3	2.1	0	0	0	0	0	0
Tăng creatinin	1	0.7	0	0	0	0	0	0	0	0
Mệt mỏi (n=33)	7	21.2	3	9.1	0	0	0	0	0	0
Buồn nôn (n=33)	7	21.2	1	3	0	0	0	0	0	0
Nôn (n=33)	4	12.1	0	0	0	0	0	0	0	0
Tiêu chảy (n=33)	2	6.1	0	0	0	0	0	0	0	0

Nhận xét: Trên hệ huyết học: độc tính thiếu máu ghi nhận 16% hạ độ I, II, không có bệnh nhân nào thiếu máu từ độ III trở lên. Các độc tính về hạ bạch cầu, bạch cầu trung tính và tiểu cầu không đáng kể.

Chức năng gan thận: trong 144 chu kỳ, có

24.3% xuất hiện tăng men gan độ I, II. Chức năng thận ít bị ảnh hưởng.

Trong số 33 bệnh nhân, mệt mỏi và buồn nôn khá thường gặp. 30.3% bệnh nhân mệt mỏi mức độ I, II và 24.2% bệnh nhân buồn nôn mức độ I, II.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm bệnh nhân. Trong số 33 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ mắc UTP tăng dần theo tuổi. Nhóm ≥ 60 tuổi chiếm tỷ lệ mắc cao nhất 48.5%. Bệnh chủ yếu hay gặp ở nam giới. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đây về UTP [6], [8].

Việc đánh giá chỉ số toàn trạng trước điều trị là quan trọng để xác định bệnh nhân nào đủ khả năng tiếp nhận điều trị hóa chất. Theo hướng dẫn của NCCN, những bệnh nhân có điểm ECOG PS ≤ 2 hoặc KPS $\geq 60\%$ có thể được chỉ định điều trị hóa chất. Trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết bệnh nhân có chỉ số ECOG PS từ 0-1, chiếm 81.8%. Số bệnh nhân ECOG 2 chiếm 18.2%.

4.2 Vị trí di căn. Vị trí di căn hay gặp nhất là ở xương, phổi, màng phổi. Đa phần bệnh nhân đã di căn nhiều vị trí, số bệnh nhân có tổng vị trí di căn ≥ 2 chiếm 72.7%. Điều này phù hợp với tình trạng bệnh ở giai đoạn muộn đã thất bại với liệu pháp điều trị trước đó, đồng thời cũng cho thấy sự phức tạp của bệnh và gánh nặng cần phải tìm ra phương án điều trị phù hợp.

4.3 Kết quả điều trị. Trung vị PFS trong nghiên cứu của chúng tôi là 3.4 tháng. Khi đánh giá kết quả điều trị Docetaxel bước 2, nghiên cứu của Trần Nguyên Bảo (2014) cho kết quả PFS trung bình là 5.7 tháng; Trên thế giới, nghiên cứu ngẫu nhiên pha III của Hanna và cộng sự (2004) so sánh đối đầu kết quả điều trị của Pemetrexed và Docetaxel bước 2 sau thất bại hóa chất trước đó cho thấy trung vị PFS tương đương nhau 2.9 tháng [6], [7]. Lý giải cho kết quả sống thêm bệnh không tiến triển trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của tác giả Trần Nguyên Bảo (2004) và Nguyễn Thị Hương (2019) là do nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ bao gồm bệnh nhân ở giai đoạn IV, đã di căn nhiều vị trí và tới gần 20% số bệnh nhân có chỉ số toàn trạng ECOG=2; trong khi đó, nhóm bệnh nhân của 2 tác giả trên bao gồm cả giai đoạn III và IV, đa phần di căn 1 vị trí và có thể trạng tốt hơn (không có bệnh nhân nào ECOG PS = 2) [9]. Kết quả của chúng tôi cao hơn một chút so với kết quả trong nghiên cứu của Hanna (2019), có thể do trong nghiên cứu của Hanna, thời điểm đánh giá đáp ứng điều trị nghiêm ngặt hơn, bệnh nhân theo dõi và giám sát chặt chẽ nên sớm phát hiện được tình trạng bệnh tiến triển.

Khi phân tích dưới nhóm, trung vị PFS không khác biệt giữa nam và nữ, giữa bệnh nhân < 60 tuổi và ≥ 60 tuổi ($p=0.198$ và $p=0.283 > 0.05$). Tuy nhiên, kết quả này ở nhóm bệnh nhân có

thể trạng tốt hơn (ECOG=0-1) cao hơn có ý nghĩa với nhóm bệnh nhân có thể trạng kém (ECOG=2) ($p=0.029$). Bệnh nhân có thể trạng tốt hơn liên quan đáng kể đến việc tăng dung nạp hóa chất, liều được sử dụng tối đa, độc tính cũng có thể thấp hơn vì vậy giúp cải thiện được PFS.

4.4 Tác dụng phụ không mong muốn. Độc tính trên hệ huyết học, gan thận chủ yếu gồm thiếu máu, tăng men gan với tỷ lệ lần lượt là 16% và 24.3% mức độ I-II. Không ghi nhận trường hợp nào độ III, IV. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hương (2019) cho thấy độc tính thiếu máu (hạ Hb) và hạ bạch cầu trong điều trị Docetaxel bước 2 là 24.8% và 28.9%. Tỷ lệ này cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Điều này phù hợp với các so sánh đối đầu 2 thuốc điều trị bước 2 Docetaxel và Pemetrexed trên thế giới, Pemetrexed có dữ liệu độc tính an toàn hơn Docetaxel [6], [7]. Tỷ lệ tăng men gan trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu về điều trị Pemetrexed đơn trị khác [5], [6], [7]. Tuy nhiên hầu hết bệnh nhân gặp phải tình trạng tăng men gan trong nghiên cứu của chúng tôi đều có liên quan tới di căn gan và bệnh lý viêm gan đi kèm. Có 2 bệnh nhân trong số đó phải trì hoãn điều trị hóa chất 1 tuần, nhưng sau đó tiếp tục điều trị bình thường.

Trong các độc tính ngoài hệ huyết học, gan thận, tỷ lệ bệnh nhân gặp phải mệt mỏi, buồn nôn khi điều trị Pemetrexed thường gặp nhất. Tuy nhiên chỉ ở mức độ nhẹ, không đáng lo ngại.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 33 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến của phổi được điều trị phác độ Pemetrexed sau tiến triển với hóa chất bước 1 tại Bệnh viện K từ tháng 1/2017 đến tháng 8/2021, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

Trung vị PFS là 3.4 tháng.

Trung vị PFS không khác biệt về giới và tuổi, nhưng cao hơn có ý nghĩa ở nhóm có thể trạng tốt (ECOG=0-1) so với nhóm có thể trạng kém hơn (ECOG=2) ($p=0.029$).

Thuốc dung nạp tốt, độc tính trên hệ huyết học và gan thận chủ yếu gồm thiếu máu, tăng men gan. Độc tính ngoài ra hay gặp là mệt mỏi, buồn nôn. Tất cả đều được ghi nhận ở mức độ nhẹ (độ I, II).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Văn Thuận (2019)**, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư thường gặp, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. **International Agency for Research on Cancer (2018)**. Globocan 2018- Vietnam. WHO.
3. **National Comprehensive Cancer Network**

- (NCCN) (2020), Non-small cell lung cancer, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Version 3.2020.
4. Dela Cruz C.S., Tanoue L.T., and Matthey R.A. (2011). Lung Cancer: Epidemiology, Etiology, and Prevention. Clinics in Chest Medicine, 32(4), 605–644.
 5. Tomasini P., Barlesi F., Mascaux C., et al. (2016). Pemetrexed for advanced stage nonsquamous non-small cell lung cancer: latest evidence about its extended use and outcomes: Therapeutic Advances in Medical Oncology.
 6. Hanna N., Shepherd F.A., Fossella F.V., et al. (2004). Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with chemotherapy. J Clin Oncol, 22(9), 1589–1597.
 7. Pujol J.-L., Paul S., Chouaki N., et al. (2007). Survival without common toxicity criteria grade 3/4 toxicity for pemetrexed compared with docetaxel in previously treated patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): a risk-benefit analysis. J Thorac Oncol, 2(5), 397–401.
 8. Bùi Công Toàn- Hoàng Đình Chân (2008), Bệnh ung thư phổi, Nhà xuất bản Y học.
 9. Trần Nguyễn Bảo (2014). Đánh giá hiệu quả điều trị Docetaxel trong điều trị bước 2 UTPKTBN tại Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội. Luận văn thạc sĩ Y học, Đại Học Y Hà Nội.

TÌNH TRẠNG CĂNG THẺNG CỦA NHÂN VIÊN Y TẾ TẠI MỘT SỐ BỆNH VIỆN ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN COVID-19 TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH NĂM 2021

Vũ Thị Cúc¹, Nguyễn Phúc Thành Nhân¹, Nguyễn Xuân Chí²,
Nguyễn Võ Minh Hoàng², Võ Văn Thắng^{1,3}, Nguyễn Minh Quân²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhân viên y tế là đối tượng tiếp xúc trực tiếp với cảm xúc tiêu cực ở mức độ cao dường như làm tăng nguy cơ dẫn đến hậu quả lâu dài như căng thẳng thứ phát, các triệu chứng trầm cảm hoặc kiệt sức nghề nghiệp với các kết quả bất lợi đến chất lượng chăm sóc sức khỏe. **Mục tiêu:** Đánh giá mức độ căng thẳng của nhân viên y tế và một số yếu tố liên quan tại một số bệnh viện điều trị bệnh nhân COVID-19 tại thành phố Hồ Chí Minh năm 2021. **Phương pháp:** Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 244 nhân viên y tế tại 12 bệnh viện, cơ sở y tế tuyến đầu điều trị COVID-19 tại thành phố Hồ Chí Minh. Sử dụng câu phần căng thẳng từ thang đo Trầm cảm – Lo âu – căng thẳng (DASS-21) để đánh giá mức độ căng thẳng của nhân viên y tế. **Kết quả:** Trong 244 nhân viên y tế tham gia nghiên cứu, tỷ lệ có tình trạng căng thẳng là 80,3%, trong đó tỷ lệ có căng thẳng ở mức độ rất nặng, nặng, vừa và nhẹ lần lượt là: 12,3%, 27,9%, 22,5% và 17,6%. Phân tích hồi quy logistic cho thấy có 2 yếu tố liên quan đến tình trạng căng thẳng ở nhân viên y tế bao gồm: trực tiếp tham gia điều trị bệnh nhân COVID-19 (OR=2,14, 95%CI: 1,01 - 4,53; p<0,05) và thường xuyên chịu áp lực từ cấp trên trong công việc (OR=7,05; 95%CI: 1,55 - 31,9; p<0,05). **Kết luận:** Tỷ lệ nhân viên y tế có tình trạng căng thẳng rất cao. Cần

giảm thời gian làm việc và tăng cường chính sách đảm bảo an toàn môi trường bệnh viện, đặc biệt quan tâm nhiều hơn cho nhân viên y tế tiếp xúc trực tiếp với bệnh nhân COVID-19 trong quá trình điều trị.

Từ khóa: Căng thẳng, nhân viên y tế, COVID-19, thành phố Hồ Chí Minh

SUMMARY

STRESS AMONG MEDICAL WORKERS IN SOME HOSPITALS TREATING COVID-19 PATIENTS IN HO CHI MINH CITY

Background: Medical workers are directly exposed to high levels of negative emotions that appear to increase the risk of long-term consequences such as secondary stress, depressive symptoms or burnout occupation with adverse outcomes for health care quality. **Objectives:** To assess the stress level of medical workers and its related factors at some hospitals treating COVID-19 patients in Ho Chi Minh City in 2021. **Methods:** A cross sectional study was conducted on 244 medical workers in 12 hospitals and frontline medical units treating COVID-19 patients in Ho Chi Minh City from September 13 to 20, 2021. Using the stress component of the 21-item Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS-21) to assess the level of stress among healthcare workers. **Results:** A total of 244 medical workers, 80.3% experienced stress. The prevalence of stress was found to be in the range of mild (17.6%), moderate (22.5%), severe (29.7%), of extremely severe (12.3%). Multivariable logistic regression model showed that directly treating COVID-19 patients (OR=2.14, 95%CI: 1.01 - 4.53; p<0.05) and often under pressure from superiors at work (OR = 7.05; 95%CI: 1.55 - 31.9; p<0.05) were associated with stress. **Conclusion:** The prevalence of stress among medical workers was very high. It is necessary to reduce working time and strengthen special policies to ensure the highest level of safety in hospital

¹Viện Nghiên cứu Sức khỏe Cộng đồng, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

²Bệnh viện thành phố Thủ Đức, Hồ Chí Minh

³Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Quân

Email: tsminhquanbvttd@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 12.10.2021

Ngày duyệt bài: 19.10.2021

environment, especially paying more attention to medical workers who having direct contact with COVID-19 patients during treatment.

Keywords: Stress, medical workers, COVID-19, Ho Chi Minh city.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình trạng khẩn cấp về sức khỏe do đại dịch COVID-19 đã ảnh hưởng nặng nề đến sức khỏe tâm lý và tình cảm của người dân nói chung và nhân viên y tế (NVYT) nói riêng. Ở các NVYT tuyến đầu chống dịch, các nguyên nhân khác nhau của tình trạng đau khổ tâm lý đã được báo cáo, chẳng hạn như không chắc chắn về tiến triển của bệnh, điều trị, thiếu thiết bị bảo vệ cá nhân, suy kiệt cơ thể, khối lượng công việc quá tải, lo ngại về tiếp xúc trực tiếp với COVID-19 tại nơi làm việc, đặc biệt, có liên quan đến nỗi sợ bị lây nhiễm giữa các đồng nghiệp và các thành viên trong gia đình [1-3, 7]. Ngoài ra, NVYT có nguy cơ phát triển rối loạn căng thẳng thứ phát [5].

Kết quả từ các nghiên cứu được thực hiện trong các bối cảnh tương đương như Hội chứng hô hấp cấp tính nặng (SARS) hoặc Hội chứng hô hấp Trung Đông (MERS), nhấn mạnh rằng NVYT trải qua mức độ căng thẳng, lo lắng và các triệu chứng trầm cảm cao, căng thẳng tâm lý và các triệu chứng căng thẳng sau chấn thương bao gồm lảng tránh, cuồng nhiệt và mất ngủ [6,7]. Đúng như dự đoán, NVYT tuyến đầu gặp phải tình trạng đau khổ tâm lý hơn so với NVYT có vai trò thứ yếu [4].

Theo các nghiên cứu gần đây ở Việt Nam, NVYT trực tiếp chăm sóc bệnh nhân COVID-19 có dấu hiệu lo âu, trầm cảm và chất lượng cuộc sống suy giảm [3, 7]. Tiếp xúc trực tiếp với cảm xúc tiêu cực ở mức độ cao dường như làm tăng nguy cơ dẫn đến hậu quả lâu dài như căng thẳng thứ phát, các triệu chứng trầm cảm hoặc kiệt sức nghề nghiệp với các kết quả bất lợi cho tổ chức. Tại Việt Nam, kể từ đầu năm 2020 khi ca bệnh COVID-19 đầu tiên được ghi nhận, dịch bệnh đã lây lan với diễn biến rất phức tạp, đặc biệt trong đợt dịch thứ 4 (từ ngày 27/04/2021) – đợt dịch bùng phát mạnh mẽ tại các tỉnh thành phía Nam với số ca mắc và tử vong rất cao. Tính đến ngày 20/10/2021, tổng số ca mắc tại Việt Nam trong đợt dịch thứ 4 là 865.558 với số ca tử vong là 21.344, thành phố Hồ Chí Minh (TP.HCM) là địa phương có số ca mắc cao nhất cả nước với 419.599 trường hợp [1]. Những con số này dự báo tình trạng căng thẳng ở nhân viên y tế rất cao trong bối cảnh sự hỗ trợ và chăm sóc sức khỏe tâm thần cho NVYT còn hạn chế do nhiều nguyên nhân khác nhau. Nghiên cứu này

nhằm mục đích đánh giá mức độ căng thẳng của nhân viên y tế và một số yếu tố liên quan tại một số bệnh viện điều trị bệnh COVID-19 tại TP.HCM năm 2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: gồm 244 NVYT tại các bệnh viện điều trị bệnh nhân COVID-19, bao gồm bác sĩ, điều dưỡng, kỹ thuật viên, nhân viên y tế khối hành chính và hậu cần.

Địa điểm: Nghiên cứu được triển khai tại 12 bệnh viện và đơn vị y tế tuyến đầu điều trị bệnh nhân COVID-19 tại TP.HCM bao gồm Bệnh viện Bình Dân, Bệnh viện Nhân Ái, Bệnh viện Nhân dân Gia định, Bệnh viện Quận 11, Bệnh viện Tân Tạo, Bệnh viện Chợ Rẫy, Bệnh viện Hùng Vương, Bệnh viện Từ Dũ, Bệnh viện Thành Phố Thủ Đức, Bệnh viện Trưng Vương, Nha khoa quốc tế Việt Mỹ, Sở Y tế Tp.HCM.

2.2. Thiết kế nghiên cứu. Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện từ ngày 13 đến ngày 20 tháng 9 năm 2021

2.3. Phương pháp thu thập số liệu. Một biểu mẫu khảo sát của Google đã được tạo theo bảng câu hỏi cấu trúc. Bảng câu hỏi này dựa trên bảng câu hỏi được phát triển dựa trên tham khảo bộ công cụ DASS-21 nhưng đã được điều chỉnh cho phù hợp với tình hình COVID-19 ở Việt Nam. Dữ liệu được thu thập ẩn danh. Những người tham gia đồng ý đã hoàn thành bảng câu hỏi và cung cấp các dữ liệu sau:

- Đặc điểm nhân khẩu học - xã hội: tuổi, giới tính, tình trạng hôn nhân, trình độ chuyên môn, thâm niên công tác, đơn vị làm việc, tình trạng thu nhập, sống chung với người dễ bị tổn thương (trẻ em <12 tuổi; người cao tuổi; người bệnh mãn tính).

- Điều kiện làm việc: số giờ làm việc/ngày, số ngày làm việc/tuần, công việc chính hiện tại, loại hình lao động, kiêm nhiệm chức vụ quản lý, thời gian tham gia chống dịch.

- Những áp lực của NVYT: bao gồm tần suất gặp áp lực từ phản ứng tiêu cực từ bệnh nhân, từ phản ứng tiêu cực từ gia đình bệnh nhân, từ gia đình do công việc liên quan đến COVID-19, áp lực thời gian hoàn thành công việc, áp lực do chứng kiến biến chứng nặng/tử vong do COVID-19.

- Mức độ căng thẳng: thành phần căng thẳng (7 câu hỏi) của thang điểm trầm cảm, lo lắng và căng thẳng (DASS-21) được sử dụng để đánh giá tình trạng căng thẳng. Điểm số được phân nhóm thành bình thường (0 – 14 điểm) và có căng thẳng (>14 điểm). Căng thẳng được phân thành

các mức độ: mức độ nhẹ (15-18 điểm), mức độ trung bình (19-25 điểm), mức độ nặng (26-33 điểm) và mức độ rất nặng (>33 điểm) [6].

2.4. Phân tích số liệu. Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 để phân tích số liệu. Những thông tin của nhân viên y tế được mô tả bằng tần số và tỷ lệ phần trăm cho biến phân loại; trung bình và độ lệch chuẩn cho biến liên tục. Phân tích hồi quy

logistic đa biến được sử dụng để xác định các yếu tố liên quan đến căng thẳng nghề nghiệp ở nhân viên y tế với ngưỡng ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

2.5. Đạo đức nghiên cứu. Tính ẩn danh và sự đồng ý của đối tượng nghiên cứu đã được đảm bảo. Nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức bệnh viện Thành phố Thủ Đức cho phép chính thức theo công văn số 12/HĐĐĐ ngày 10/09/2021.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm nghề nghiệp của nhân viên y tế

Đặc điểm		n	%
Trình độ chuyên môn	Dưới đại học	83	34,0
	Đại học/sau đại học	161	66,0
Khối khoa/ phòng đang công tác	Khối điều trị	154	63,1
	Khối cận lâm sàng	47	19,3
	Khối hậu cần	17	7,0
	Khối hành chính	26	10,7
	Trực tiếp điều trị bệnh COVID-19	112	45,9
Công việc chính trong giai đoạn chống dịch	Xét nghiệm cộng đồng, hỗ trợ công tác tiêm chủng vắc xin COVID-19	17	7,0
	Sàng lọc, truy vết COVID-19	19	7,8
	Hành chính, hậu cần, khác	96	39,3
	Có	54	22,1
Công việc kiêm nhiệm quản lý	Không	190	77,9
	Biên chế	156	63,9
Loại hình lao động	Hợp đồng	88	36,1

Đa số (66,0%) có trình độ chuyên môn đại học trở lên, tỷ lệ NVYT thuộc khối điều trị cao nhất với 63,1%, tiếp đến là khối cận lâm sàng với 19,3%, khối hậu cần và hành chính là 17,7%. Về công việc chính hiện tại, đa số NVYT trực tiếp tham gia điều trị bệnh COVID-19, tuy nhiên có tới 39,3% NVYT làm công việc hành chính hoặc hậu cần phòng chống COVID-19, có 14,8% NVYT khác thực hiện công tác sàng lọc, truy vết dịch tễ, hỗ trợ tiêm chủng vắc xin COVID-19 hoặc làm công việc hậu cần, hành chính cho công tác phòng chống dịch COVID-19.

Bảng 2. Đặc điểm thời gian làm việc trong giai đoạn chống dịch của nhân viên y tế

Đặc điểm	Trung bình \pm độ lệch chuẩn
Thời gian tham gia chống dịch COVID-19 (tháng)	4,7 \pm 8,0
Số giờ làm việc trung bình/ ngày (giờ)	10,3 \pm 5,1
Số ngày làm việc trung bình mỗi tuần (giờ)	6,7 \pm 6,0

Thời gian tham gia công tác phòng chống dịch COVID-19 của NVYT là 4,7 \pm 8,0 tháng. Số giờ làm việc trung bình mỗi ngày là 10,3 \pm 5,1 giờ và trung bình mỗi tuần NVYT phải làm việc trong 6,7 ngày.

Bảng 3. Áp lực gặp phải trong quá trình phòng chống dịch của nhân viên y tế

Đặc điểm		n	%
Áp lực từ phản ứng tiêu cực từ bệnh nhân	Ít khi/không	16	6,6
	Thỉnh thoảng	154	63,1
	Thường xuyên	74	30,3
Áp lực từ phản ứng tiêu cực từ gia đình bệnh nhân	Ít khi/không	33	13,5
	Thỉnh thoảng	155	63,5
	Thường xuyên	56	23,0
Áp lực từ gia đình do công việc liên quan đến COVID-19	Ít khi/không	27	11,1
	Thỉnh thoảng	142	58,2
	Thường xuyên	75	30,7
Áp lực thời gian hoàn thành	Ít khi/không	23	9,4

công việc	Thỉnh thoảng	125	51,3
	Thường xuyên	96	39,3
Áp lực từ cấp trên	Ít khi/không	49	20,1
	Thỉnh thoảng	147	60,2
	Thường xuyên	48	19,7
Áp lực do chứng kiến biến chứng nặng/tử vong do COVID-19	Ít khi/không	26	10,6
	Thỉnh thoảng	108	44,3
	Thường xuyên	110	45,1

Tỷ lệ NVYT gặp các áp lực của trong công việc và cuộc sống khá cao, trong đó tỷ lệ thường xuyên gặp áp lực do chứng kiến biến chứng nặng/tử vong do COVID-19 cao nhất với 45,1%, tiếp đến là thường xuyên gặp áp lực thời gian hoàn thành công việc 39,3%, thường xuyên gặp áp lực từ gia đình do công việc liên quan đến COVID-19 với 30,7%, thường xuyên gặp áp lực từ phản ứng tiêu cực của bệnh nhân COVID-19 là 30,3%, từ phản ứng tiêu cực của gia đình bệnh nhân là 23,0% và cuối cùng là thường xuyên gặp áp lực từ cấp trên với 19,7%.

3.2. Tình trạng căng thẳng của nhân viên y tế

3.3. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng căng thẳng của nhân viên y tế

Bảng 5. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng căng thẳng ở nhân viên y tế (Mô hình hồi quy logistic đa biến)

Biến số	OR	95%CI	p
Tuổi	0,974	0,93-1,02	0,287
Giới tính nữ	1,066	0,51-2,19	0,863
Công việc trực tiếp điều trị bệnh nhân COVID-19	2,137	1,01-4,53	0,048
Kiểm nhiệm công việc quản lý	1,180	0,48-2,91	0,719
Sống cùng đối tượng dễ tổn thương	1,595	0,68-3,69	0,275
Thường xuyên gặp áp lực từ bệnh nhân	1,024	0,46-2,28	0,953
Thường xuyên chịu áp lực từ cấp trên	7,045	1,55-31,9	0,011
Thường xuyên chịu áp lực do chứng kiến trường hợp nặng/tử vong	1,807	0,82-3,95	0,138

Mô hình hồi quy logistic đa biến cho thấy có 2 yếu tố liên quan đến tình trạng căng thẳng ở nhân viên y tế bao gồm: Tình trạng công việc hiện tại (OR=2,137, 95%KTC 1,01-4,53; p =0,048) và chịu áp lực từ cấp trên (OR= 7,045; 95%KTC 1,55 – 31,9; p=0,011).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này đã tiếp cận được với 244 nhân viên y tế đang làm việc tại một số bệnh viện tại TP.HCM nơi là tâm dịch lớn ở Việt Nam và tác động rất nghiêm trọng đến cuộc sống của người dân. Kết quả đã cho thấy đại dịch COVID-19 đã có những tác động đến sức khỏe tâm thần của các nhân viên y tế đặc biệt là các nhân viên y tế tham gia vào công tác điều trị cho bệnh nhân COVID-19 tại các bệnh viện. NVYT bao gồm bác sĩ, điều dưỡng, kỹ thuật viên xét nghiệm, dược sĩ, các chuyên gia y tế và tất cả các nhân viên hỗ trợ làm việc tại các bệnh viện nơi bệnh nhân COVID-19 được điều trị phải đối

Bảng 4. Tình trạng căng thẳng của nhân viên y tế

Mức độ căng thẳng	n	%
Bình thường	48	19,7
Căng thẳng mức độ nhẹ	43	17,6
Căng thẳng mức độ vừa	55	22,5
Căng thẳng mức độ nặng	68	27,9
Căng thẳng mức độ rất nặng	30	12,3
Tổng cộng	244	100

Trong 244 NVYT, tỷ lệ NVYT có căng thẳng mức độ rất nặng là 12,3%, mức độ nặng là 27,9%, mức độ vừa là 22,5% và mức độ nhẹ là 17,6%. Tỷ lệ có tình trạng căng thẳng ở NVYT là 80,3%.

mặt với những thách thức và căng thẳng đáng kể. Ngoài những thách thức lâm sàng liên quan đến việc điều trị một lượng lớn bệnh nhân, NVYT làm việc với nhóm bệnh nhân lây nhiễm này phải đối mặt với các mối đe dọa về sức khỏe thể chất và tinh thần của chính họ [3]. Ngày càng có nhiều sự công nhận về tác động tâm lý đáng kể của việc chăm sóc những người bị COVID-19 đến nhân viên y tế. Trong nghiên cứu này có đến 83,0% nhân viên y tế bị căng thẳng, trong đó hơn 40% ở mức độ nặng và rất nặng. Tỷ lệ này cao hơn gần gấp đôi so với một nghiên cứu của Võ Văn Thắng và cs (2020) trên 746 NVYT tuyến đầu tại tâm dịch Đà Nẵng, với 44,6% bị căng

thăng (gần 20% ở mức độ nặng và rất nặng) [7]. Có thể do thời điểm tiến hành khảo sát dẫn đến sự khác biệt này. Nghiên cứu này tiến hành tại TP.HCM trong đợt dịch COVID-19 thứ 4 (bắt đầu từ cuối tháng 4/2021), biến thể Delta của virus SARS-CoV-2 làm cho tỷ lệ lây lan ở cộng đồng nhanh hơn và trở nên trầm trọng [1], hàng ngàn ca mắc một ngày, số bệnh nhân nặng và tử vong cao hơn rất nhiều so với thời điểm thực hiện khảo sát tại Đà Nẵng [7]. Trong một đánh giá hệ thống gần đây trên 35 bài báo với dữ liệu từ 25.343 NVYT, 56% trong số họ đã báo cáo mức độ căng thẳng cao (95%CI: 32%-79%), thấp hơn nghiên cứu này [8]. Sự khác biệt về mức độ căng thẳng của NVYT giữa các nghiên cứu do nhiều yếu tố, trong đó chắc chắn là quy mô đại dịch tại địa phương, các chính sách, nỗ lực của địa phương và quốc gia trong phòng chống dịch bệnh, đặc biệt là các mức độ hỗ trợ cho NVYT tuyến đầu chống dịch. Tình trạng căng thẳng của NVYT kéo dài không chỉ làm giảm hiệu suất lao động mà còn tăng nguy cơ bị rối loạn lo âu, trầm cảm, do đó việc chăm sóc sức khỏe cho NVYT, đặc biệt là chăm sóc sức khỏe tâm thần cho NVYT trong giai đoạn hiện nay là hết sức cần thiết. Hiện nay, tại Việt Nam, Bộ Y tế cũng đã ban hành "Hướng dẫn chăm sóc sức khỏe tâm thần trong dịch COVID-19" trong đó có NVYT để phòng chống sang chấn tâm lý trong dịch COVID-19 [2], tuy nhiên chưa có đánh giá đánh giá nào về việc thực hiện các hướng dẫn này.

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ NVYT chịu áp lực thường xuyên từ cấp trên gần 20%. Những NVYT này có nguy cơ bị căng thẳng cao hơn nhiều so với những đối tượng ít hoặc không chịu áp lực từ cấp trên (OR = 7,05; 95%KTC 1,55 – 31,9; p=0,011). Hiện tại TP.HCM đã chuẩn bị các chiến lược để chuyển sang giai đoạn bình thường mới, sống trong môi trường có COVID-19 và chuẩn bị thói quen, tinh thần để ứng phó với môi trường có virus. Yêu cầu mở cửa lại nền kinh tế, nới lỏng các điều kiện giãn cách là vấn đề tất yếu đối với TP.HCM khi sức chịu đựng của người dân và doanh nghiệp đã vượt ngưỡng. Nhân viên y tế có nguy cơ cao về các vấn đề sức khỏe tâm thần do tính chất làm việc của họ, tuy nhiên có một số bằng chứng cho thấy sức khỏe tâm thần của nhân viên y tế bị ảnh hưởng nhiều hơn do làm việc trong thời gian dịch bệnh COVID-19 bùng phát, đặc biệt ở nhóm tham gia điều trị cho bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi có đến 45,9% tham gia trực tiếp điều trị bệnh nhân và thời gian trung bình đảm nhiệm công tác trong thời gian bùng phát dịch của họ là hơn 4

tháng. Kết quả cũng đã cho thấy rằng những NVYT tham gia điều trị trực tiếp bệnh nhân COVID-19 có khả năng bị căng thẳng cao hơn so với những nhóm công việc khác như hành chính, hậu cần (OR=2,14, 95%CI: 1,01-4,53; p=0,048), các nghiên cứu của Nguyễn Thanh Thảo và cs (2021) hay Yan H (2021) cũng có thấy rằng làm việc trong bệnh viện và tiếp xúc trực tiếp với bệnh nhân COVID-19 có liên quan đến nguy cơ cao bị căng thẳng ở nhân viên y tế [3, 8].

V. KẾT LUẬN

Căng thẳng thường xảy ra đối với NVYT tuyến đầu trong đợt bùng phát COVID-19 ở thành phố Hồ Chí Minh. Họ đóng vai trò quan trọng trong việc chống lại đại dịch COVID-19, do đó việc thực hiện các chiến lược để cải thiện sức khỏe của NVYT là vô cùng quan trọng. Cần giảm thời gian làm việc và tăng cường chính sách đảm bảo an toàn môi trường bệnh viện, đặc biệt quan tâm nhiều hơn cho NVYT tiếp xúc trực tiếp với bệnh nhân COVID-19 trong quá trình chẩn đoán và điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2021)**, Bản tin dịch COVID-19 ngày 4 tháng 10 năm 2021, Hà Nội, truy cập ngày 04/10/2021, tại trang web https://moh.gov.vn/tin-lien-quan/-/asset_publisher/vjYyM7O9aWnX/content/ngay-4-10-co-5-383-ca-mac-moi-covid-19-rieng-tp-hcm-la-2-490-ca.
2. **Bộ Y tế (2021)**, Quyết định số 2057/QĐ-BYT ngày 14 tháng 5 năm 2020 của Bộ Y tế về việc ban hành tài liệu chuyên môn Hướng dẫn chăm sóc sức khỏe tâm thần trong dịch COVID-19, chủ biên, Hà Nội.
3. **Thanh, N.T., Thanh, L.X.T., Thi, N.N.T. et al. (2021)**, "Psychosocial Impacts of COVID-19 on Healthcare Workers During the Nationwide Partial Lockdown in Vietnam in April 2020", *Frontiers in psychiatry*. 12.
4. **Chan, A.O. và Huak, C.Y. (2004)**, "Psychological impact of the 2003 severe acute respiratory syndrome outbreak on health care workers in a medium size regional general hospital in Singapore", *Occupational medicine*. 54(3), tr. 190-196.
5. **Conversano, C., Marchi, L. và Miniati, M. (2020)**, "Psychological distress among healthcare professionals involved in the covid-19 emergency: vulnerability and resilience factors", *Clinical Neuropsychiatry*. 17(2).
6. **Lovibond, S. và Lovibond, P. (1995)**, "Manual for the depression anxiety stress scales. 2nd edn. Sydney: Psychology Foundation, 1995", Google Scholar, tr. 4-42.
7. **Nhan, N., Dinh, L.D., Colebunders, R. et al. (2021)**, "Stress and associated factors among frontline healthcare workers in the COVID-19 epicenter of Da Nang city, Vietnam", *Research Square*(Version 1), tr. 1-12.
8. **Yan, H., Ding, Y. và Guo, W. (2021)**, "Mental Health of Medical Staff During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Systematic Review and Meta-Analysis", *Psychosomatic Medicine*. 83(4), tr. 387-396.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT KHÂU NỖI KỲ ĐẦU GÂN GẤP VÙNG II TRONG ĐIỀU TRỊ VẾT THƯƠNG BÀN TAY TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Phạm Thị Thanh Hiền¹, Nguyễn Vũ Hoàng², Nguyễn Thanh Tùng³

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá kết quả phẫu thuật khâu nối kỳ đầu gân gấp vùng II trong điều trị vết thương bàn tay tại bệnh viện trung ương Thái Nguyên. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** phương pháp nghiên cứu mô tả, thiết kế nghiên cứu cắt ngang. Nghiên cứu trên 65 bệnh nhân có vết thương đứt gân gấp vùng II được xử trí khâu nối gân thì đầu tại Bệnh viện trung ương Thái Nguyên và được đánh giá kết quả sau phẫu thuật 6 tháng theo Strickland từ tháng 01/2018 đến tháng 03/2021. **Kết quả:** Tuổi trung bình $37,9 \pm 16,5$. Thời gian nằm viện sau phẫu thuật $8,9 \pm 3,6$ ngày. Liên vết mổ kì đầu 92,3%, nhiễm trùng vết mổ 7,7%, không có bệnh nhân đứt lại gân sau phẫu thuật. Kết quả chung sau phẫu thuật theo Strickland: Tốt: 60%, khá: 27,7%, trung bình: 12,3%, kém 0%. **Kết luận:** phẫu thuật khâu nối kỳ đầu gân gấp vùng II tại Bệnh viện trung ương Thái Nguyên có kết quả phục hồi tốt.

Từ khóa: Đứt gân gấp vùng II

SUMMARY

THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF FIRST-STAGE FLEXOR TENDON IN ZONE II AT THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL

Objective: Results of surgical treatment of first-stage flexor tendon in zone II at Thai Nguyen national hospital and analysis of several factors affecting outcome of treatment. **Method:** Cross-sectional descriptive study. A descriptive study on sixty-five patients whose ninety-one fingers hand zone II flexor tendon injury. These patients were operated on once immediately after the injury at Thai Nguyen National Hospital and evaluation of post-operative outcomes according to Strickland from 01/2018 to 03/2021. **Results:** The results showed in 65 patients (45 males, 20 females), average age 37.9 ± 16.5 . Post-treatment hospital stay 8.9 ± 3.6 days. First phase surgical wound healing rate 92.3%, surgical wound infection rate 7.7%, no patient reported with post-treatment tendon re-rupture. General outcome rating follow the Strickland surgery: Excellent: 60%, good: 27.7%, fair: 12.3%, poor: 0%. **Conclusion:** The first phase flexor tendon repair procedure in zone II at Thai Nguyen National Hospital demonstrated a high recovery rate.

Key word: flexor tendon zone II injury, flexor tendon zone II surgery.

¹Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

²Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Thanh Hiền

Email: phamthanhvien2110@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2021

Ngày duyệt bài: 18.10.2021

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vùng II của gân gấp ngón tay hay còn được gọi là vùng cấm (No man's land). Khi bị tổn thương đứt gân vùng II thì gân sẽ bị viêm và gân dễ bị dính, nếu xử trí không tốt có thể để lại di chứng nặng nề [2][5], [7]. Phẫu thuật khâu nối gân ngay kỳ đầu đã mang lại nhiều ưu điểm so với phương pháp nối gân hai thì: bệnh nhân chỉ phải trải qua một cuộc phẫu thuật, ngay sau tổn thương tổ chức phần mềm còn rõ chưa bị xơ dính nên đánh giá tổn thương dễ. Tại BV Trung ương Thái Nguyên tỷ lệ đứt gân gấp vùng II chiếm số lượng khá lớn. Hầu hết các BN đều được phẫu thuật khâu nối gân ngay thì đầu cho kết quả khá tốt. Nhằm tổng kết, rút kinh nghiệm góp phần nâng cao hiệu quả điều trị, chúng tôi thực hiện đề tài: "Đánh giá kết quả phẫu thuật khâu nối kỳ đầu gân gấp vùng II trong điều trị vết thương bàn tay tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên". Nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật khâu nối kỳ đầu gân gấp vùng II

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 65 bệnh nhân bị vết thương đứt gân gấp vùng II bàn tay được điều trị tại Bệnh viện trung ương Thái Nguyên, trong thời gian từ 01/2018 đến tháng 03/2021, thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân. Những bệnh nhân được chẩn đoán trong cấp cứu là vết thương đứt gân gấp vùng II bàn tay được phẫu thuật cấp cứu trong 24h đầu tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân liệt, có dị tật ở bàn tay bị tổn thương
- Bệnh nhân không hợp tác nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả

2.2.2. Đánh giá kết quả. Bệnh nhân được phẫu thuật nối gân gấp thì đầu theo phương pháp Kessler cải biên- Tajima, được hướng dẫn tập luyện ngay sau phẫu thuật 2h theo bài tập Kleinert.

*Đánh giá kết quả điều trị sau 6 tháng theo thang điểm Strickland:

Biên độ hoạt động thực của ngón (K%)

$$K(\%) = \frac{(\text{Góc gấp chủ động tối đa} - \text{Góc hạn chế duỗi chủ động tối đa})}{175^\circ} \times 100$$

Kết quả được đánh giá: Tốt (75- 100%), Khá (50-74%), Trung bình (25- 49%), Kém (<25%).

2.3.4. Phương pháp thống kê và xử lý số liệu
Số liệu nghiên cứu được xử lý theo các thuật toán thống kê bằng phần mềm SPSS 25.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới

Tuổi	Giới		Tổng	Tuổi trung bình ($\bar{X} \pm SD$)
	Nam SL (%)	Nữ SL (%)		
<25	13(86,7)	2(13,3)	15(23,1)	37,9±16,5
25-55	28(65,1)	1 (34,9)	43(66,2)	
>55	6(85,7)	1(14,3)	7(10,8)	
Tổng	47(72,3)	18(27,7)	65(100)	
Nam/ nữ: 2,6/1				

Nhận xét: Tỷ lệ nam/ nữ là 2,6/1, tuổi trung bình của bệnh nhân là 37,9±16,5. Tuổi thấp nhất là 10 tuổi, cao nhất là 68 tuổi.

Bảng 2: Đặc điểm tổn thương

Đặc điểm		SL	%
Nguyên nhân	Tai nạn sinh hoạt	37	56,9
	Tai nạn lao động	20	30,8
	Tai nạn giao thông	8	12,3
Tình trạng phần mềm	Vết thương sắc gọn	38	58,5
	Vết thương dập nát	27	41,5
Tổn thương phôi hợp	Gãy xương	16	24,6
	Không gãy xương	49	75,4
Vùng tổn thương	Vùng A	1	1,9%
	Vùng B	17	31,5%
	Vùng C	19	35,2%
	Vùng D	17	31,5%

Bảng 6: Ảnh hưởng của vùng tổn thương tới kết quả chung

Vùng	Tốt		Khá		Trung bình		Kém	
	SL	(%)	SL	(%)	SL	(%)	SL	%
A	1	1,	0	0	0	0	0	0
B	11	35,5	3	20	3	37,5	0	0
C	4	12,9	10	66,7	5	62,5	0	0
D	15	48,4	2	13,3	0	0	0	0
Tổng	31	100	15	100	8	100	0	0
P= 0,04								

Nhận xét: Có sự khác biệt giữa vùng tổn thương và kết quả chung. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p= 0,04).

Bảng 7: Ảnh hưởng của tổn thương xương phôi hợp tới kết quả chung

Gãy xương	Tốt		Khá		Trung bình		Kém	
	SL	(%)	SL	(%)	SL	(%)	SL	%
Gãy xương	4	10,3	7	38,9	5	62,5	0	0
Không gãy xương	35	89,7	11	61,1	3	37,5	0	0
Tổng	39	100	18	100	8	100	0	0
P= 0,02								

Nhận xét: Nguyên nhân do TNSH chiếm tỷ lệ cao nhất 37 bệnh nhân (56,9%). Vết thương sắc gọn 58,5%. Gãy xương phôi hợp 24,6%. Vùng C chiếm tỷ lệ cao nhất 35,2%, vùng A thấp nhất là 1,9%.

Bảng 3: Biến chứng sau mổ

Diễn biến tại vết mổ	Số lượng BN	%
Liên vết mổ kỳ đầu	60	92,3
Nhiễm trùng vết mổ	5	7,7
Đút lại gân	0	0
Tổng	65	100

Nhận xét: Liên vết mổ kỳ đầu 92,3%, nhiễm trùng vết mổ là 7,7%

Bảng 4: Tập luyện PHCN sau phẫu thuật

Biện pháp phục hồi chức năng	Số lượng BN	%
Tự tập dưới giám sát của PTV	48	73,8
Tập tại khoa phục hồi chức năng	17	26,2

Nhận xét: Sau mổ, tỷ lệ tập tại khoa PHCN là 17 bệnh nhân (26,2%), tập dưới sự giám sát của PTV (73,8%).

Bảng 5: Kết quả phục hồi sau 6 tháng theo Strickland

Kết quả	Số BN		Số ngón tay	
	SL	%	SL	%
Tốt	39	60	54	58,7
Khá	18	27,7	30	32,6
Trung bình	8	12,3	8	8,7
Kém	0	0	0	0
Tổng	65	100	92	100

Nhận xét: Kết quả phục hồi tốt và khá là 57 bệnh nhân (87,7%), kết quả trung bình 8 bệnh nhân (12,3%). Theo số ngón tay tổn thương có 54/92 ngón phục hồi tốt (58,7%), 30/92 khá (32,6%), 8/92 trung bình (8,7%).

Nhận xét: Có sự khác biệt giữa gãy xương phối hợp với kết quả chung. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,02$).

Bảng 8: Ảnh hưởng của tập luyện PHCN sau phẫu thuật tới kết quả chung

Tập PHCN	Kết quả		Tốt		Khá		Trung bình		Kém	
	SL	(%)	SL	(%)	SL	(%)	SL	(%)	SL	(%)
Tự tập dưới giám sát PTV	23	59	17	94,4	8	100	0	0	0	0
Tập luyện tại khoa PHCN	16	41	1	5,6	0	0	0	0	0	0
Tổng	39	100	18	100	8	100	0	0	0	0

$P=0,04$

Nhận xét: Có sự khác biệt giữa tập luyện PHCN với kết quả chung. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,04$).

IV. BÀN LUẬN

1. Kết quả gần. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi thì tỷ lệ liền vết mổ kì đầu cao 92,3%, có 5 bệnh nhân nhiễm trùng vết mổ 7,7%. So sánh với nghiên cứu của một số tác giả trong nước thì kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho tỉ lệ liền vết mổ kì đầu thấp hơn của Nguyễn Anh Tú [4] và Ngô Văn Toàn [3] đều là 100%, Trần Hữu Ngọc [1] liền vết mổ kì đầu là 83%, có 2 BN nhiễm trùng vết mổ (3,8%). Với 5 bệnh nhân nhiễm trùng vết mổ, tổn thương nặng nề do TNLD và TNGT, tình trạng phần mềm dập nát, có 3 trường hợp là gãy xương hở. Theo Willenegger và cộng sự thì mức độ nhiễm khuẩn của vết thương phụ thuộc vào 4 yếu tố chính, vết thương có nhiều tổ chức dập nát, nhiều dị vật, vùng cơ bị dập nát dẫn đến thiếu nuôi dưỡng và hoại tử, nhận định ban đầu chưa thể đánh giá được hết tình trạng da cơ bị tổn thương dẫn đến tổ chức tiếp tục hoại tử và làm tăng nguy cơ nhiễm trùng.

2. Kết quả phục hồi theo Strickland sau 6 tháng. Kiểm tra và khám lại 65 bệnh nhân với 92 ngón tay bị tổn thương gân gấp vùng II thấy có 84/92 (91,3%) ngón tay đạt kết quả tốt và khá. Theo Ngô Văn Toàn [3] nghiên cứu về gân gấp vùng II bàn tay với kết quả tốt và khá chiếm 83,6% sau 9 tuần, K. Moryia báo cáo về kết quả phẫu thuật gân gấp vùng II và cho luyện tập sớm sau mổ đạt kết quả tốt và khá là 93,3% [8], Nguyễn Anh Tú [4] với kết quả tốt và khá 72,2%. Chúng tôi thấy rằng tỉ lệ này của chúng tôi so với các tác giả là tương đương nhau, điều này chứng tỏ khâu nối gân gấp vùng II theo phương pháp Kessler cải tiến và luyện tập vận động sớm sau mổ giúp cho gân liền tốt và giảm tỉ lệ dính gân sau phẫu thuật. Sau 6 tháng 100% bệnh nhân sẹo mổ mềm mại, không gặp trường hợp nào sẹo mổ co gấp, sẹo dính gân ảnh hưởng đến vận động gấp duỗi ngón tay.

Các yếu tố liên quan đến kết quả phẫu thuật là một trong những hướng nghiên cứu hiện nay của nhiều tác giả. Có nhiều nghiên cứu cho rằng

tập luyện phục hồi chức năng sau mổ, tổn thương phối hợp là những yếu tố ảnh hưởng lớn đến sự liền gân và dính gân sau phẫu thuật.

Vùng tổn thương được cho là có ảnh hưởng tới kết quả phẫu thuật. Theo Kevin Chung, vùng II của bàn tay được chia thành 4 vùng, trong đó vùng C là vùng hẹp nhất. Tại vùng C có poly A2 dài khoảng 2 cm nằm ở đoạn 2/3 trên đầu gần của đốt ngón 1, phần giữa của poly A2 là đoạn hẹp nhất và gân gấp chung nông xé đôi tại vị trí này [7]. Do vậy khi đứt gân tại vùng này gân sẽ dễ bị dính nếu không tập luyện và kĩ thuật nối không tốt. Theo K. Moriya và cs nghiên cứu trên 88 bệnh nhân bị đứt gân gấp vùng II từ 2A đến 2D, kết quả cho vùng 2C thấp hơn đáng kể so với kết quả vùng 2B và 2D ($p=0,02$) [8]. Một nghiên cứu khác của Mark Henry cho thấy không có sự khác biệt giữa vùng 2C và các vùng khác [6].

Vấn đề tập luyện PHCN có ý nghĩa vô cùng quan trọng và đã được chú ý từ lâu. Tuy nhiên chúng tôi cũng nhận thấy rằng đa số bệnh nhân là người lao động, ý thức và sự hiểu biết của bệnh nhân còn hạn chế, điều kiện tập luyện tại các cơ sở y tế còn hạn chế nên những bệnh nhân này thường cho kết quả không tốt bằng những bệnh nhân có ý thức tập luyện và điều kiện được tập PHCN tại các trung tâm y tế lớn. Theo Nguyễn Anh Tú và Ngô Văn Toàn, có sự khác biệt giữa nhóm được hướng dẫn tập PHCN và nhóm không được hướng dẫn tập [3], [4].

Tổn thương xương phối hợp được cho là yếu tố ảnh hưởng đến dính gân sau phẫu thuật. Khi có gãy xương, cơ chế chấn thương thường do một lực với vận tốc lớn gây ra, nên tổ chức phần mềm xung quanh và đầu gân bị dập nát là yếu tố thuận lợi cho sự dính gân. Mặt khác khi có những tổn thương xương thì phải sử dụng các phương tiện cố định để liền xương như găm đinh Kirschner hoặc nẹp vít với thời gian lâu hơn nhiều so với nối gân thông thường tạo điều kiện cho sự xơ dính quanh gân phát triển.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu kết quả phẫu thuật khâu nối kì

đầu gân gấp vùng II trên 65 bệnh nhân cho thấy: kết quả tốt và khá đạt 91,3%, kết quả trung bình 7,7%. 92,3% liền vết mổ khi đầu, 7,7% nhiễm trùng vết mổ, không có trường hợp nào đứt lại gân.

Vùng tổn thương, tổn thương phối hợp và tập luyện PHCN sau phẫu thuật ở bệnh nhân đứt gân gấp vùng II được khâu nối khi đầu có ảnh hưởng tới dính gân sau phẫu thuật và ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Hữu Ngọc, Phan Công Tý (2013).** "Đánh giá kết quả điều trị tổn thương gân gấp ngón tay tại Bệnh viện Đa khoa Thạch Hà- Hà Tĩnh". Đề tài nghiên cứu cấp cơ sở.
2. **Nguyễn Đức Phúc, Nguyễn Trung Sinh, Ngô Văn Toàn (2013).** Chấn thương chỉnh hình, Nhà xuất bản Y học, 283- 286, 288-289, 291-293.
3. **Ngô Văn Toàn (2004).** "Nghiên cứu điều trị thương tích mới đứt gân gấp ngón tay trong vùng II bằng phương pháp nối gân khi đầu". Luận án tiến sĩ Y học.
4. **Nguyễn Anh Tú (2015).** "Đánh giá kết quả điều trị vết thương đứt gân gấp ngón tay vùng II tại bệnh viện quân Y 103". Luận văn bác sĩ nội trú.
5. **Harun Seyhan Bernhard Hirt, Michael Wagner, Rainer Zumhasch, (2015).** Hand and Wrist Anatomy and Biomechanics, Thieme, 37- 38.
6. **M. Henry, F. H. Lundy (2019).** "Flexor Subzone II A-D Range of Motion Progression during Healing on a No-Splint, No-Tenodesis Protection, Immediate Full Composite Extension Regimen". J Hand Surg Asian Pac Vol, **24 (4)**, 405-411.
7. **Kevin C. Chung, MD. MS (2012).** Operative techniques Hand and Wrist Surgery, Patricia Tannian, 64- 74.
8. **K. Moriya, T. Yoshizu, N. Tsubokawa, et al (2017).** "Outcomes of flexor tendon repairs in zone 2 subzones with early active mobilization". J Hand Surg Eur Vol, **42 (9)**, 896-902.

ĐÁNH GIÁ SỰ HÀI LÒNG CỦA NGƯỜI BỆNH NGOẠI TRÚ TẠI KHOA DA LIỄU, BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG TÂM TIỀN GIANG NĂM 2021

Trương Văn Út¹, Phạm Quỳnh Anh², Tạ Văn Trâm¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đánh giá sự hài lòng của người bệnh là nhiệm vụ trọng tâm, xuyên suốt, là bằng chứng cụ thể về chất lượng của bệnh viện. **Mục tiêu:** Mô tả sự hài lòng của người bệnh sử dụng dịch vụ khám chữa bệnh ngoại trú tại Khoa Da liễu, Bệnh viện Đa khoa trung tâm Tiền Giang năm 2021. **Thiết kế nghiên cứu:** mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Nghiên cứu trên 260 người bệnh (NB) ghi nhận: tỉ lệ hài lòng chung của NB là 74,2%, điểm trung bình hài lòng chung là 4,15 (SD = ± 0,25). Tỉ lệ hài lòng theo từng khía cạnh: khía cạnh hữu hình (79,2%), khía cạnh sự tin cậy (84,6%), khía cạnh khả năng đáp ứng (79,6%), khía cạnh sự đảm bảo (80,8%), khía cạnh sự cảm thông (84,2%). **Kết luận:** mức độ hài lòng của người bệnh khá cao, tuy nhiên cần thực hiện một số giải pháp nâng cao chất lượng dịch vụ của khoa da liễu hơn nữa

Từ khóa: sự hài lòng, người bệnh

SUMMARY

ASSESSMENT OF OUTPATIENTS AT THE DEPARTMENT OF DERMATOLOGY, TIEN GIANG CENTRAL GENERAL HOSPITAL IN 2021

Background: Assessing patient's satisfaction is a central and cross-cutting task that is concrete

evidence of the hospital's quality. **Objectives:** description outpatients's satisfaction at the Department of Dermatology, Tien Giang Central General Hospital in 2021. **Study design:** cross-sectional description. **Results:** The study on 260 patients recorded: the overall satisfaction rate of patients was 74.2%, the average point of overall satisfaction of patients was 4.15 (SD = ± 0.25). The satisfaction rate by aspect is: tangible aspect (79.2%), reliability aspect (84.6%), responsiveness aspect (79.6%), assurance aspect security (80.8%), empathy aspect (84.2%). **Conclusions:** The satisfaction level of patients is quite high, however, it is necessary to implement some solutions to improve the service quality.

Keywords: satisfaction, patient.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, các bệnh viện cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe cho nhân dân theo định hướng kinh tế thị trường, kinh phí hoạt động tự thu, tự chi. Cở sở y tế nào đáp ứng được nhu cầu cho người bệnh sẽ thu hút được nhiều người bệnh đến khám và điều trị đồng thời hạn chế được tối đa lượng người bệnh xin chuyển tuyến. Cung cấp các dịch vụ chăm sóc sức khỏe, làm cho người bệnh hài lòng là điều kiện tiên quyết sự tồn tại và phát triển của một cơ sở y tế nói chung và bệnh viện nói riêng. Mức độ hài lòng của người bệnh là một kênh thông tin quan trọng để điều chỉnh mọi mặt để phục vụ tốt hơn. Sự hài lòng của người bệnh là một nội dung quan trọng của chất lượng bệnh viện, là một

¹Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang

²Trường Đại học Y tế công cộng

Chịu trách nhiệm chính: Trương Văn Út

Email: vanutdalieu@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 11.10.2021

Ngày duyệt bài: 19.10.2021

khía cạnh quan trọng để đánh giá chất lượng khám chữa bệnh của bệnh viện, sự hài lòng của người bệnh cũng ảnh hưởng trực tiếp đến sự lựa chọn của họ và sự cạnh tranh giữa các nhà cung cấp dịch vụ khám chữa bệnh⁽²⁾. Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang luôn xem việc đánh giá sự hài lòng cho người bệnh là nhiệm vụ trọng tâm, được tiến hành thường xuyên, liên tục. Đề tài được thực hiện nhằm góp phần nâng cao chất lượng khám chữa bệnh của khoa, từ góc độ chuyên môn lẫn công tác quản lý. Việc thực hiện đề tài cũng nhằm góp phần hoàn thành trọng trách của bệnh viện mà mục tiêu tỉ lệ hài lòng của người dân với dịch vụ y tế đến năm 2030 đạt trên 90% như Nghị quyết 20-NQ/TW của Hội nghị lần thứ 6 của Ban chấp hành Trung ương Đảng khóa XII năm 2017 đặt ra⁽¹⁾. Chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu mô tả sự hài lòng của người bệnh sử dụng dịch vụ khám chữa bệnh ngoại trú tại Khoa Da liễu, Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang năm 2021

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Người bệnh đến khám và điều trị tại Khoa Da liễu, Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang.

- Tiêu chí lựa chọn: người trả lời phỏng vấn trên 18 tuổi; có mặt tại phòng khám trong thời gian nghiên cứu.

- Tiêu chí loại trừ: người không đủ năng lực trả lời câu hỏi; người mắc các bệnh rối loạn tâm thần, tâm, điên.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Từ tháng 2/2021 đến tháng 11/2021 tại Khoa Da liễu, Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang.

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

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

- Sử dụng công thức cỡ mẫu so sánh một tỉ lệ:

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: +Z: Độ tin cậy. Khi $\alpha = 0,05$, độ tin cậy 95% thì khi đó hệ số tin cậy $Z = 1,96$

+ p = 0,811 (tỉ lệ bệnh nhân hài lòng với chất lượng dịch vụ, theo nghiên cứu đánh giá chất lượng dịch vụ của tác giả Nguyễn Văn Thắm năm 2018)⁽⁴⁾.

+ d = 0,05 (Độ sai số 5%).

⇒ n = 236. Dự phòng 10% đối tượng từ chối tham gia nghiên cứu, vậy cỡ mẫu sẽ là 236 + 24 = 260 người.

- Chọn mẫu thuận tiện những bệnh nhân đủ điều kiện tham gia nghiên cứu, chọn liên tục 10 NB/ngày (trung bình có khoảng 50 NB đến khám mỗi ngày)

Công cụ thu thập số liệu: Bộ câu hỏi được dịch và chỉnh sửa dựa trên công cụ đo lường sự hài lòng của khách hàng (SERVQUAL) do Parasuraman xây dựng⁽⁷⁾.

Phân tích số liệu: bằng phần mềm SPSS 18.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm (N=260)		Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
Nhóm tuổi	18-59 tuổi	215	82,7
	≥ 60 tuổi	45	17,3
Giới	Nam	88	33,8
	Nữ	172	66,2
Nghề nghiệp	Nông dân	88	33,8
	Công nhân	48	18,5
	Kinh doanh	35	13,5
	Học sinh, sinh viên	33	12,7
	Công chức, viên chức	56	21,5

2. Sự hài lòng của người bệnh sử dụng dịch vụ khám chữa bệnh

2.1. Khía cạnh hữu hình

Bảng 2. Mức độ hài lòng của người bệnh theo khía cạnh hữu hình

TT	Nội dung	Mức độ hài lòng n (%)					Điểm trung bình ± Độ lệch chuẩn
		Rất không hài lòng	Không hài lòng	Bình thường	Hài lòng	Rất hài lòng	
B1	Môi trường của khoa xanh, sạch	0 0	0 0	14 5,4	159 61,2	87 33,5	4,28 ± 0,56
B2	Trang phục nhân viên y tế sạch, đẹp	0 0	0 0	21 8,1	187 71,9	52 20,0	4,12 ± 0,52
B3	Khoa có TTBYT hiện đại, sẵn sàng phục vụ NB	0 0	0 0	84 32,2	175 67,3	01 0,4	3,68 ± 0,48
B4	Khoa dễ tìm, phòng khám kín đáo, tiện nghi, đầy đủ ghế ngồi, quạt	0 0	0 0	24 9,2	181 69,6	55 21,2	4,12 ± 0,54

2.2. Khía cạnh sự tin cậy

Bảng 3. Mức độ hài lòng của người bệnh theo khía cạnh tin cậy

TT	Nội dung	Mức độ hài lòng n (%)					Điểm trung bình \pm Độ lệch chuẩn
		Rất không hài lòng	Không hài lòng	Bình thường	Hài lòng	Rất hài lòng	
B5	NB cảm thấy an toàn khi được khám và chăm sóc tại khoa	0	0	16	182	62	4,18 \pm 0,52
		0	0	6,2	70,0	23,8	
B6	Chi phí khám, chăm sóc hợp lý	0	0	24	189	47	4,09 \pm 0,52
		0	0	9,2	72,7	18,1	
B7	Sự lo lắng về sức khỏe của NB được quan tâm giải quyết	0	0	21	174	65	4,17 \pm 0,55
		0	0	8,1	66,9	25,0	
B8	Khoa đã cung cấp dịch vụ chăm sóc chất lượng đúng cam kết, giới thiệu	0	0	28	171	61	4,13 \pm 0,57
		0	0	10,8	65,8	23,4	
B9	Hiệu quả sau thời gian điều trị và chăm sóc, không có sai sót về chuyên môn	0	0	29	161	70	4,16 \pm 0,60
		0	0	11,2	61,9	26,9	

2.3. Khía cạnh khả năng đáp ứng**Bảng 4. Mức độ hài lòng của người bệnh theo khía cạnh đáp ứng**

TT	Nội dung	Mức độ hài lòng n (%)					Điểm trung bình \pm Độ lệch chuẩn
		Rất không hài lòng	Không hài lòng	Bình thường	Hài lòng	Rất hài lòng	
B10	Bác sĩ, nhân viên luôn sẵn sàng đáp ứng yêu cầu chính đáng của NB	0	0	21	150	89	4,26 \pm 0,60
		0	0	8,1	57,7	34,2	
B11	NB được thông báo thời gian chờ nhận dịch vụ khám, tư vấn và chăm sóc	0	0	32	173	55	4,09 \pm 0,57
		0	0	12,3	66,5	21,2	
B12	Sự sẵn sàng nhanh chóng, giờ làm việc thuận tiện	0	0	42	134	84	4,16 \pm 0,68
		0	0	16,2	51,5	32,3	
B13	Sự sẵn sàng giúp đỡ NB	0	0	33	145	82	4,19 \pm 0,64
		0	0	12,7	55,8	31,5	

2.4. Khía cạnh sự đảm bảo**Bảng 5. Mức độ hài lòng của người bệnh theo khía cạnh đảm bảo**

TT	Nội dung	Mức độ hài lòng n (%)					Điểm trung bình \pm Độ lệch chuẩn
		Rất không hài lòng	Không hài lòng	Bình thường	Hài lòng	Rất hài lòng	
B14	Tôn trọng sự riêng tư của NB	0	0	20	125	115	4,37 \pm 0,62
		0	0	7,7	48,1	44,2	
B15	Khám tỉ mỉ cẩn thận của BS, chăm sóc tận tình, chu đáo của KTV	0	0	41	151	68	4,10 \pm 0,64
		0	0	15,8	58,1	26,1	
B16	Trình độ chuyên môn bác sĩ, tay nghề kỹ thuật viên	0	0	32	169	59	4,10 \pm 0,58
		0	0	12,3	65,0	22,7	
B17	Nhân viên có kiến thức để giải đáp thắc mắc	0	0	37	163	60	4,09 \pm 0,61
		0	0	14,2	62,7	23,1	

2.5. Khía cạnh sự cảm thông**Bảng 6. Mức độ hài lòng của người bệnh theo khía cạnh cảm thông**

TT	Nội dung	Mức độ hài lòng n (%)					Điểm trung bình \pm Độ lệch chuẩn
		Rất không hài lòng	Không hài lòng	Bình thường	Hài lòng	Rất hài lòng	
B18	Sự đồng cảm, cảm thông chia sẻ của nhân viên y tế	0	0	16	145	99	4,32 \pm 0,59
		0	0	6,1	55,8	38,1	
B19	Sự quan tâm chăm sóc, giải quyết khó khăn cho NB	0	0	15	149	96	4,31 \pm 0,58
		0	0	5,8	57,3	36,9	
B20	Thái độ nhân viên y tế đối	0	0	23	172	65	4,16 \pm 0,56
		0	0				

	xử với NB tận tình chu đáo	0	0	8,8	66,2	25,0	
B21	Thời gian khám, tư vấn, chăm sóc bố trí phù hợp	0	0	37	177	46	4,03 ± 0,57
		0	0	14,2	68,1	17,7	
B22	NB dễ dàng gặp nhân viên y tế, trao đổi những khó khăn để được giải quyết	0	0	25	183	52	4,10 ± 0,54
		0	0	9,6	70,4	20,0	

2.6. Sự hài lòng của người bệnh ở từng khía cạnh và sự hài lòng chung

Bảng 7. Sự hài lòng của người bệnh ở từng khía cạnh và sự hài lòng chung

TT	Khía cạnh	Chưa hài lòng (%)	Hài lòng (%)	Điểm trung bình	Độ lệch chuẩn (SD)
1	Tính hữu hình	20,8	79,2	4,05	0,29
2	Sự tin cậy	15,4	84,6	4,14	0,33
3	Khả năng đáp ứng	20,4	79,6	4,18	0,42
4	Sự đảm bảo	19,2	80,8	4,17	0,52
5	Sự cảm thông	15,8	84,2	4,19	0,42
6	Sự hài lòng chung	25,8	74,2	4,15	0,25

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung về đối tượng nghiên cứu. Về độ tuổi, người trong độ tuổi 18 - 59 chiếm cao nhất (82,7%). Đây là nhóm tuổi chú trọng nhiều về thẩm mỹ da, nên khi có vấn đề về da, họ có nhu cầu gặp bác sĩ da liễu hơn người có tuổi.

Về giới tính: nữ 66,2%, nam 33,8%; nữ cao gấp 2 lần so với nam. Tương tự, đề tài của tác giả Nguyễn Văn Thắm cũng cho thấy tỉ lệ nữ cao hơn nam (nữ 61,0%; nam 39,0%)⁽⁴⁾. Khi mắc bệnh da liễu, sẽ có nhiều ảnh hưởng về thẩm mỹ da. Đó là lý do giải thích vì sao BN nữ chiếm tỉ lệ cao hơn nam giới.

Về nghề nghiệp: nông dân chiếm cao nhất (33,8%); công chức, viên chức 21,5%; công nhân 18,5%; thấp nhất học sinh-sinh viên 12,7%. Tỉ lệ này cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Thắm, cho thấy nông dân chiếm cao nhất 33,5%, tiếp đó là công nhân 21,3% thấp nhất là học sinh, sinh viên 1,2%⁽⁴⁾.

2. Sự hài lòng của người bệnh sử dụng dịch vụ khám chữa bệnh

2.1. Khía cạnh hữu hình. Khía cạnh hữu hình là những điều kiện cơ sở vật chất, trang thiết bị y tế, nhân lực. Môi trường xung quanh các khoa phòng trong bệnh viện là một bằng chứng hữu hình về sự quan tâm, chăm sóc của những người cung cấp dịch vụ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ hài lòng chung ở khía cạnh hữu hình là 79,2%; điểm trung bình là 4,05; độ lệch chuẩn 0,29. Kết quả này thấp hơn so với kết quả của Nguyễn Văn Thắm đánh giá chất lượng dịch vụ chăm sóc da tại Bệnh viện da liễu Thành phố Cần Thơ với tỉ lệ khách hàng đồng ý dịch vụ có chất lượng ở khía cạnh hữu hình là 80,1% (điểm trung bình 4,23 ± 0,75)⁽⁴⁾.

Nghiên cứu của Pradeep Ghimire đánh giá chất lượng dịch vụ y tế dựa trên bảng câu hỏi SERVQUAL tại Nepal với tỉ lệ hài lòng ở khía cạnh hữu hình **86,2%**⁽⁸⁾. Điểm trung bình hài lòng ở khía cạnh hữu hình nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu tại Bệnh viện đa khoa Yên Sơn, tỉnh Tuyên Quang của Tạ Văn Tình với điểm trung bình 4,13⁽⁵⁾.

2.2. Khía cạnh sự tin cậy. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ hài lòng chung ở khía cạnh sự tin cậy là 84,6%, điểm trung bình là 4,14, độ lệch chuẩn là 0,33. Kết quả này cao hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Thắm với tỉ lệ khách hàng đồng ý dịch vụ có chất lượng ở Khía cạnh độ tin cậy là 79,5% (điểm trung bình 4,19, SD = ± 0,76)⁽⁴⁾. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Pradeep Ghimire với tỉ lệ hài lòng ở khía cạnh tin tưởng **89,65%**⁽⁸⁾. Điểm trung bình hài lòng ở khía cạnh sự tin cậy trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu đánh giá sự hài lòng của người bệnh về chất lượng dịch vụ khám bệnh, chữa bệnh của tác giả Tạ Văn Tình với điểm trung bình là 4,02⁽⁵⁾.

2.3. Khía cạnh khả năng đáp ứng. Khía cạnh này mô tả sự sẵn sàng giúp đỡ người bệnh và cung cấp các dịch vụ đáp ứng một cách nhanh nhất. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ hài lòng chung ở khía cạnh khả năng đáp ứng là 79,6%, điểm trung bình là 4,18, độ lệch chuẩn 0,42. Kết quả này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Thắm với tỉ lệ khách hàng đồng ý dịch vụ có chất lượng ở Khía cạnh khả năng đáp ứng là 82,2% (điểm trung bình 4,29 ± 0,37)⁽⁴⁾. Kết quả của chúng tôi cũng thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Pradeep Ghimire với tỉ lệ hài lòng ở Khía cạnh Đáp ứng 89,65%⁽⁸⁾.

2.4. Khía cạnh sự đảm bảo. Khía cạnh đảm bảo là việc đánh giá sự hài lòng về trình độ chuyên môn, cách ứng xử của nhân viên y tế cũng như khả năng của họ trong việc tạo lòng tin, sự tín nhiệm, kỳ vọng của người bệnh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng tỉ lệ hài lòng chung ở khía cạnh sự đảm bảo là 80,8%, điểm trung bình là 4,17, độ lệch chuẩn 0,52. Điểm trung bình hài lòng ở khía cạnh sự đảm bảo trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu đánh giá sự hài lòng của người bệnh về chất lượng dịch vụ khám bệnh, chữa bệnh tại khoa khám bệnh, Bệnh viện đa khoa huyện Yên Sơn, Tuyên Quang của Tạ Văn Tình với điểm trung bình là 3,91⁽⁵⁾.

2.5. Khía cạnh sự cảm thông. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ hài lòng chung ở khía cạnh sự cảm thông là 84,2%, điểm trung bình 4,19, độ lệch chuẩn 0,42. Mức độ hài lòng cao nhất ở nội dung sự quan tâm chăm sóc, giải quyết khó khăn NB với tỉ lệ hài lòng 94,2%, điểm trung bình là 4,31; độ lệch chuẩn 0,58. Tỉ lệ hài lòng thấp nhất là ở nội dung thời gian khám, tư vấn, chăm sóc bố trí phù hợp với tỉ lệ 85,82%; điểm trung bình là 4,03; độ lệch chuẩn 0,57. Kết quả này cao hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Thắm với tỉ lệ khách hàng đồng ý dịch vụ có chất lượng ở Khía cạnh sự cảm thông 81,2% (điểm trung bình 4,28, SD = ± 0,74)⁽⁴⁾. Điểm trung bình hài lòng ở khía cạnh sự cảm thông trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Tạ Văn Tình với điểm trung bình là 3,96⁽⁵⁾.

2.6. Sự hài lòng của người bệnh ở từng khía cạnh và sự hài lòng chung. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ hài lòng chung của người bệnh là 74,2%, điểm trung bình hài lòng chung của người bệnh là 4,15 (SD = ± 0,25). Kết quả này thấp hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Thắm đánh giá chất lượng dịch vụ chăm sóc da tại khoa khám bệnh, Bệnh viện Da liễu Thành phố Cần Thơ với tỉ lệ khách hàng đồng ý dịch vụ có chất lượng chung là 81,1%, điểm trung bình chung chất lượng dịch vụ là 4,25 (SD = ± 0,72)⁽⁴⁾. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng thấp hơn một số nghiên cứu trên Thế giới như nghiên cứu của tác giả Ogunnowo sử dụng mô hình SERVQUAL đánh giá 05 thành phần chất lượng dịch vụ tại khoa Khám bệnh, bệnh viện đa khoa Randle ở Lagos, Nigeria để khảo sát trên 400 người bệnh. Kết quả cho thấy điểm trung bình hài lòng chung là 4,20 với độ lệch chuẩn 0,51, số người được hỏi, đánh giá chất lượng dịch vụ tốt/rất tốt chiếm 80,8%⁽⁶⁾.

Điểm trung bình hài lòng chung trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cao hơn nghiên cứu của tác giả Trần Thị Mến về thực trạng khám chữa bệnh và sự hài lòng của người bệnh ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa Đồng Hưng, tỉnh Thái Bình, sử dụng bộ công cụ SERVQUAL cho thấy điểm trung bình hài lòng chung của người bệnh sau khi sử dụng các dịch vụ là 3,51, SD = ± 0,56⁽³⁾.

V. KẾT LUẬN

- Tỉ lệ hài lòng chung của người bệnh là 74,2%; điểm trung bình hài lòng chung 4,15 ± 0,25.
- Khía cạnh hữu hình: tỉ lệ hài lòng 79,2%; điểm trung bình 4,05 ± 0,29
- Khía cạnh sự tin cậy: tỉ lệ hài lòng 84,6%; điểm trung bình 4,14 ± 0,33
- Khía cạnh khả năng đáp ứng: tỉ lệ hài lòng 79,6%; điểm trung bình 4,18 ± 0,42
- Khía cạnh sự đảm bảo: tỉ lệ hài lòng 80,8%; điểm trung bình 4,17 ± 0,52
- Khía cạnh cảm thông: tỉ lệ hài lòng 84,2%; điểm trung bình 4,19 ± 0,42

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ban chấp hành trung ương Đảng khóa XII.** Nghị quyết 20-NQ/TW của Hội nghị lần thứ 6 của về tăng cường công tác bảo vệ, chăm sóc và nâng cao sức khỏe nhân dân trong tình hình mới cũng đã đặt ra mục tiêu đến năm 2025. 2017.
2. **Bộ Y tế.** Quyết định số 4448/QĐ-BYT ngày 06 tháng 11 năm 2013 về việc phê duyệt và ban hành Đề án "Xác định phương pháp đo lường sự hài lòng của người dân đối với dịch vụ y tế công". Hà Nội 2013.
3. **Trần Thị Mến.** Thực trạng khám chữa bệnh và sự hài lòng của người bệnh khám chữa bệnh ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa Đồng Hưng, Thái Bình năm 2014. Luận văn thạc sỹ QLBV. Hà Nội: Trường Đại học Y tế công cộng; 2014.
4. **Nguyễn Văn Thắm.** Chất lượng dịch vụ chăm sóc da tại khoa khám - Bệnh viện Da liễu Thành phố Cần Thơ và một số yếu tố ảnh hưởng năm 2018. Hà Nội: Trường Đại học Y tế công cộng; 2018.
5. **Tạ Văn Tình.** Đánh giá sự hài lòng của người bệnh về chất lượng dịch vụ khám bệnh, chữa bệnh tại khoa Khám bệnh, bệnh viện Đa khoa huyện Yên Sơn, tỉnh Tuyên Quang năm 2016. 2016.
6. **Ogunnowo B. E., Olufunlayo T. F., Sule S. S.** Client perception of service quality at the outpatient clinics of a General hospital in Lagos, Nigeria. The Pan African medical journal. 2015;22:pg 1-8
7. **Parasuraman ea. A multiple** - Item scale for measuring consumer perceptions of service quality. The marketing science institute, Cambridge, MA. 1988;64(1): pg 12-40.
8. **Pradeep Ghimire, Prajwal Ghimire,** Madhu Acharya. SERVQUAL Questionnaire based Health Service Quality Assessment in a Private Hospital of Western Nepal. Nepal Journal of Medical Sciences 2020;5(1):79-85.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT BỆNH U MÁU GAN TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Nguyễn Mạnh Hùng¹, Nguyễn Khắc Đức^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật bệnh u máu gan tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu trên 69 bệnh nhân được chẩn đoán u máu gan lớn, có chỉ định phẫu thuật từ 1/2015 đến 12/2020 tại khoa Phẫu Thuật Gan Mật, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. **Kết quả và kết luận:** Trong 69 bệnh nhân u máu gan, có 85,5% vào viện do đau bụng, trên siêu âm có 78,58% có hình ảnh tăng âm sau u, trên phim chụp cắt lớp vi tính trước tiêm thuốc cản quang chủ yếu là hình ảnh giảm tỷ trọng đồng nhất (96,9%), không có trường hợp nào tăng tỷ trọng trước tiêm. Sau điều trị, hầu hết các bệnh nhân đều cải thiện triệu chứng (94,2%), trong đó có 82,6 % hết triệu chứng và 11,6% có cải thiện. Có 91% có kết quả sau mổ tốt gồm các trường hợp không có biến chứng hoặc biến chứng độ I chỉ cần chăm sóc, điều trị nội khoa sau mổ.

Từ khóa: kết quả điều trị, phẫu thuật, u máu gan.

SUMMARY

OUTCOME OF SURGERY OF LIVER HEMANGIOMA AT VIETDUC UNIVERSITY HOSPITAL

Objectives: To describe the clinical, paraclinical and surgical results of liver hemangiomas at Vietduc University Hospital. **Subjects and methods:** A cross-sectional study on 69 patients diagnosed with large liver hemangiomas with indications for surgery from January 2015 to December 2020 at the Vietduc University Hospital. **Results and conclusions:** In 69 patients with liver hemangiomas, 85.5% were admitted to hospital due to abdominal pain, on ultrasound, 78.58% had hyperechoic images after the tumor, on computed tomography before injection. Contrast is mainly a homogenous decrease in density (96.9%), there is no case of increase in density before injection. After treatment, most of the patients improved their symptoms (94.2%), of which 82.6% were symptom free and 11.6% had improvement. There were 91% with good postoperative results, including cases with no complications or grade I complications requiring only post-operative care and medical treatment.

Keywords: outcome of surgery, liver hemangioma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U máu gan là u lành tính ở gan, hình thành

bởi tập hợp các ổ dịch máu được lót bên trong bởi lớp tế bào nội mô và được cấp máu bởi các nhánh của động mạch gan.¹ Đây là dạng tăng sinh mạch máu lành tính hay gặp nhất ở gan, chiếm tỷ lệ 0,4% đến 20%.² Hầu hết các u máu gan không có triệu chứng và được phát hiện tình cờ thông qua chẩn đoán hình ảnh, và thường gặp dạng có một tổn thương đơn độc hơn là dạng có nhiều tổn thương.³ Hay gặp nhất là loại u máu gan có kích thước nhỏ, không có triệu chứng và không cần điều trị gì. Các khối u máu có kích thước từ 4cm trở lên có thể gây ra triệu chứng và biến chứng cần được xem xét chỉ định phẫu thuật.⁴ Tại Việt Nam, các công trình nghiên cứu về bệnh u máu gan không nhiều, phương pháp phẫu thuật được áp dụng là mổ mở kinh điển hoặc phẫu thuật nội soi tại một số trung tâm lớn, phẫu thuật viên có kinh nghiệm. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: "Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật bệnh u máu gan tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn. Bệnh nhân có u máu gan lớn: đường kính trên 4 cm xác định bằng chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ và thuộc nhóm đối tượng có chỉ định phẫu thuật của u máu gan, có kết quả mô bệnh học là u máu gan, kết quả độc tại khoa Giải Phẫu Bệnh bệnh viện Việt Đức.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ. Những bệnh nhân không đủ các tiêu chuẩn trên.

2.1.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu. Các đối tượng nghiên cứu được thu thập từ tháng 1/2015 đến 12/2020 tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Mô tả cắt ngang, hồi cứu

2.2.2. Phương pháp chọn mẫu

Phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Lựa chọn tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán u máu gan lớn, có chỉ định phẫu thuật từ 1/2015 đến 12/2020 tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn.

2.2.3. Công cụ nghiên cứu. Sử dụng bệnh án nghiên cứu theo mẫu thống nhất, thu thập thông tin bao gồm:

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Hùng
Email: nguyennhanhhung0360@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 11.10.2021

Ngày duyệt bài: 22.10.2021

- **Đặc điểm lâm sàng:** Tên, tuổi, giới, yếu tố nguy cơ: số lần sinh đẻ, tiền sử dùng thuốc tránh thai ở nữ, thời gian phát hiện u máu và điều trị nội khoa: tính bằng tháng, thay đổi kích thước u theo thời gian và các biểu hiện lâm sàng (đau, tức, gầy sút, ăn kém, ...)

- **Xét nghiệm cận lâm sàng:** Công thức máu, tỷ lệ prothrombin, sinh hóa (AST, ALT) bilirubin máu, albumin, chỉ điểm ung thư 9AFP, CA19-9, CEA) và tổn thương trên giải phẫu bệnh

- **Chẩn đoán hình ảnh:** siêu âm, cắt lớp vi tính ổ bụng, cộng hưởng từ ổ bụng

- **Kết quả điều trị:** Kết quả gần bao gồm số ngày nằm viện hậu phẫu, biến chứng phẫu thuật và kết quả xa bao gồm thay đổi về các triệu chứng lâm sàng và siêu âm. Tiêu chuẩn đánh giá kết quả phẫu thuật gồm:

2.4. Phương pháp xử lý số liệu. Các số liệu được xử lý và tính toán dựa trên phần mềm thống kê IBM SPSS 22.0.

2.5. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu tuân thủ đạo đức nghiên cứu trong Y sinh học, được sự đồng ý của bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu không sử dụng cho mục đích khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ tháng 01 năm 2015 đến tháng 12 năm 2020 thu thập 69 bệnh nhân thuộc đối tượng nghiên cứu của đề tài có tuổi trung bình của đối tượng 46 ± 11 tuổi. Các trường hợp này đều có u kích thước lớn và/hoặc có triệu chứng lâm sàng được mổ bóc u hoặc cắt gan.

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.2. Lý do vào viện

Lý do đến khám	Tần xuất	Tỷ lệ
Đau bụng (n = 69)	59/69	85,5%
Đầy bụng (n = 69)	13/69	18,8%
Chán ăn (n = 69)	17/69	24,6%
Gầy sút cân (n = 69)	9/69	13%
Sờ thấy u bụng (n = 69)	7/69	10,1%
Khám sức khỏe (n = 69)	10/69	14,5%

Trong số 69 bệnh nhân đến khám có 59 trường hợp (85,5%) với lý do đau bụng vùng hạ sườn phải, trong số đó có 13 trường hợp có kèm theo đầy bụng, 17 trường hợp có triệu chứng chán ăn, 9 trường hợp ghi nhận sút cân, và 7 trường hợp bệnh nhân tự sờ thấy u vùng bụng. Có 10 bệnh nhân (14,5%) đến khám sức khỏe định kỳ và không có bất kỳ triệu chứng gì.

Bảng 3.2. Các triệu chứng lâm sàng.

Phân loại triệu chứng	Triệu chứng	Tần xuất	Tỷ lệ
Cơ năng	Đau bụng hạ sườn phải	59/69	85,5%
	Đầy bụng/nhanh no	15/69	21,7%
	Gầy sút cân	9/69	13%
Thực thể	Gan to/sờ thấy u	12/69	17,4%
	Phản ứng thành bụng	0/69	0%

Đau bụng hạ sườn phải là triệu chứng gặp ở tất cả các bệnh nhân đến khám bệnh không tính nhóm không triệu chứng khám sức khỏe định kỳ. Các bệnh nhân đều được thăm dò nội soi dạ dày, siêu âm ổ bụng, chụp CLVT hoặc CHT để loại trừ các bệnh lý, nguyên nhân gây đau khác. Có 12 bệnh nhân (17,4%) sờ thấy gan u qua thăm khám bụng.

Bảng 3.3. Kết quả xét nghiệm cận lâm sàng.

Xét nghiệm (đơn vị)	Trung bình	Độ lệch chuẩn (khoảng)
Số lượng hồng cầu ($10^{12}/l$)	4,51	0,56 (3,61 – 6,43)
Hemoglobin (g/l)	128,04	11,94 (93,00 – 150,00)
Hematocrit (%)	38,80	3,05 (29,40 – 44,30)
Số lượng bạch cầu ($10^9/l$)	7,11	2,54 (3,80 – 19,90)
Số lượng tiểu cầu ($10^9/l$)	246,80	66,32 (92,00 – 502,00)
Tỷ lệ prothrombin (%)	100,06	11,45 (73,00 – 126,00)
Ure máu (mmol/l)	4,83	1,12 (2,50 – 8,30)
Creatinin máu (umol/l)	66,35	11,37 (46,89 – 105,00)
Bilirubin trực tiếp máu ($\mu\text{mol/l}$)	4,83	1,12 (2,50 – 8,30)
Bilirubin toàn phần máu ($\mu\text{mol/l}$)	12,34	4,87 (5,20 – 28,00)
SGOT (U/l)	25,35	14,06 (12,00 – 102,00)
SGPT (U/l)	24,68	18,66 (7,00 – 135,00)
AFP (ng/ml)	2,33	1,42 (0,30 – 7,30)
CEA (ng/ml)	1,59	1,11 (0,10 – 6,20)
CA 19-9 (U/ml)	12,56	10,42 (0,30 – 40,52)

Không có trường hợp nào thiếu máu trước mổ, các chỉ số hồng cầu, huyết sắc tố, hematocrit trong giới hạn bình thường. Có 5 bệnh nhân có tăng bạch cầu trước mổ, số lượng bạch cầu nhỏ nhất 3,80 G/l, và lớn nhất là 19,90 G/l. Có 2 trường hợp giảm tiểu cầu trước mổ, chỉ số tiểu cầu lần lượt là 92,00G/l, và 118G/l.

Không có trường hợp nào rối loạn đông máu, thể hiện qua chỉ số PT của tất cả các bệnh nhân đều trong giới hạn bình thường ($100,06 \pm 11,45\%$). Không có trường hợp nào suy thận trước mổ: ure, creatinin trong giới hạn bình thường. Có 7 bệnh nhân tăng men gan trước mổ, giá trị AST, ALT lớn nhất lần lượt: 102 U/l và 135 U/l. Cả hai trường hợp bệnh nhân này đều không phát hiện nhiễm viêm gan virus B, C.

Không có trường hợp nào tăng bilirubin máu trực tiếp và bilirubin máu toàn phần. Các marker ung thư: có 01 trường hợp có tăng CA 19 - 9 ($40,52$ U/ml), không có trường hợp nào tăng α -FP ($2,33 \pm 1,42$ ng/ml) và không có trường hợp nào tăng CEA ($1,59 \pm 10,42$ U/ml).

Bảng 3.3. Vị trí u máu trên CLVT (n = 65) và CHT (n = 4) theo phân chia gan của Tôn Thất Tùng (tính theo u có kích thước lớn nhất và được cắt bỏ trong mổ)

Vị trí	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
HPT I	2	2,9
HPT II	9	13,04
HPT III	10	14,49
HPT IV	4	5,8
HPT V	4	5,8
HPT VI	15	21,74
HPT VII	21	30,43
HPT VIII	4	5,8

Vị trí hay gặp nhất là thuộc gan phải chiếm 63,77% (HPT V, VI, VII, VIII). Trong nhóm này u vị trí HPT VII và HPT VI chiếm đa số (21,74% và 30,43%). Tỷ lệ u máu bên gan trái là 33,67% (HPT II, III, IV). Chỉ 2,9% phát hiện u tại HPT I. Kích thước u trung bình: $82,34 \pm 30,37$ (nhỏ nhất là: 32 mm và lớn nhất là 180 mm).

3.2. Kết quả điều trị phẫu thuật u máu gan tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức

3.2.1. Kết quả gần

Bảng 3.4. Thời gian nằm viện theo từng phương pháp mổ.

Phương pháp phẫu thuật		Thời gian nằm viện (ngày)
Cắt gan	Mổ mở (n = 22)	$9,91 \pm 3,28$
	Nội soi (n = 15)	$6,47 \pm 1,69$
Bóc u	Mổ mở (n = 29)	$10,24 \pm 3,23$
	Nội soi (n = 3)	$7,33 \pm 4,04$

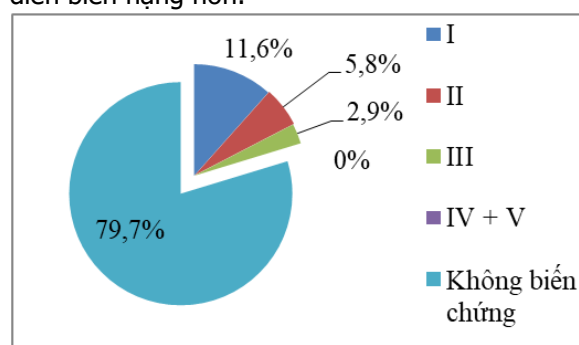
Không có sự khác biệt về thời gian nằm viện

giữa hai phương pháp cắt gan và bóc u với $p = 0,98 > 0,05$.

Bảng 3.5. Mức độ cải thiện triệu chứng sau mổ.

Mức độ cải thiện triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Hết triệu chứng	57	82,6
Có cải thiện	8	11,6
Thay đổi không đáng kể	4	5,8
Nặng hơn	0	0

Hầu hết các bệnh nhân đều cải thiện triệu chứng sau mổ (94,2%), trong đó có 82,6 % hết triệu chứng và 11,6 % có cải thiện. Có 4 bệnh nhân (5,8%) không thay đổi hoặc thay đổi rất ít triệu chứng sau mổ. Không có trường hợp nào diễn biến nặng hơn.



Biểu đồ 1. Biến chứng sau mổ (theo phân loại của Clavien và Dindo).

Có 11,6 % bệnh nhân xuất hiện các biến chứng độ I bao gồm: 3 trường hợp nhiễm trùng vết mổ điều trị bằng thay băng, 3 trường hợp tràn dịch màng phổi phản ứng điều trị và 2 trường hợp tụ dịch tại diện cắt gan chỉ cần trị nội khoa ổn định, không cần can thiệp nào.

Có 5,8% bệnh nhân xuất hiện biến chứng độ II: gồm 3 trường hợp có tràn dịch màng phổi mức độ vừa và 1 trường hợp tụ dịch diện cắt gan cần thở oxy hỗ trợ, nuôi dưỡng tĩnh mạch sau đó ổn định.

Có 2,9% bệnh nhân xuất hiện biến chứng độ III: gồm 1 trường hợp tràn dịch màng phổi phải mức độ nhiều gây khó thở cần dẫn lưu màng phổi dưới hướng dẫn của siêu âm và 1 trường hợp tụ dịch diện cắt lớn nghi ngờ chảy máu sau mổ điều trị bằng dẫn lưu ổ dịch tại diện cắt và truyền máu sau đó ổn định.

Bảng 3.6. Đánh giá kết quả chung.

Kết quả	Tân xuất			
	Cắt gan		Bóc u	
	Tân xuất	Tỷ lệ %	Tân xuất	Tỷ lệ %
Tốt	30	81,1%	26	81,3

Trung bình	7	18,9	6	18,7
Xấu	0	0	0	0

Trong cả hai nhóm cắt gan và bóc u đều cho kết quả hậu phẫu tốt (hết triệu chứng, không có tai biến, biến chứng) trên 80%, số bệnh nhân đạt kết quả điều trị trung bình (hết hoặc giảm triệu chứng, có biến chứng nhưng không cần mổ lại hay tử vong) cũng tương đương nhau. Không có trường hợp nào có kết quả xấu (nặng thêm, biến chứng phải mổ lại, tử vong).

3.2.2. Kết quả xa. Tỷ lệ bệnh nhân theo dõi được sau mổ là 60/69 bệnh nhân. Trong đó có 58 bệnh nhân hết triệu chứng và sinh hoạt bình thường. Có 14 bệnh nhân khám lại cho kết quả bình thường không cần can thiệp. Có 2 bệnh nhân còn triệu chứng đau vùng hạ sườn phải âm ỉ, dai dẳng nhưng không cần can thiệp gì, ảnh hưởng mức độ nhẹ đến sinh hoạt và lao động của bệnh nhân. Có 3 bệnh nhân sốt u sau mổ không còn triệu chứng nhẹ và chỉ cần theo dõi.

IV. BÀN LUẬN

Các chỉ định phẫu thuật điều trị u máu gan được thông báo gồm các trường hợp u lớn có triệu chứng, u phát triển nhanh, chẩn đoán không chắc chắn hoặc nghi ngờ ác tính hay có biến chứng như vỡ u, giảm tiểu cầu (hội chứng Kasabach–Merritt), chèn ép tĩnh mạch chủ dưới, đường mật...

U máu gan là tổn thương rất thường gặp, phát hiện tình cờ trên siêu âm. Nhưng không phải trường hợp nào cũng gây triệu chứng cho bệnh nhân, và tỷ lệ bệnh nhân cần phẫu thuật càng thấp hơn. Một nghiên cứu tại Trung Tâm Phẫu Thuật Tiêu Hóa Đại Học Mansoura, Ai Cập trên 124816 bệnh nhân có siêu âm ổ bụng, tỷ lệ phát hiện u máu gan là 1056 bệnh nhân (chiếm 0,85%), tuy nhiên đa số là các khối u nhỏ, chỉ 256 bệnh nhân có u kích thước trên 4cm và trong số này cũng chỉ có 144 bệnh nhân trải qua phẫu thuật loại bỏ khối u máu gan. Chỉ định phẫu thuật của 144 bệnh nhân này gồm có 133 bệnh nhân (92,4%) do đau bụng, 8 bệnh nhân (5,6%) chẩn đoán không chắc chắn và 3 bệnh nhân (2%) có tổn thương u phát triển nhanh qua theo dõi bằng siêu âm.⁵

Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự với chỉ định mổ cho 79,7% bệnh nhân có triệu chứng và 100% bệnh nhân có đau bụng (bảng 3.1; bảng 3.2). Tính chất đau thường là âm ỉ, mức độ nhẹ đến vừa, kéo dài từng đợt. Xen kẽ là các đợt bệnh nhân hoàn toàn không có triệu chứng, sinh hoạt bình thường. Điều này giải thích cho những bệnh nhân phát

hiện u máu từ rất sớm trước khi phẫu thuật, có bệnh nhân lên đến 146 tháng. Các triệu chứng kèm theo với đau bụng gồm có cảm giác đầy bụng 18,8%, chán ăn 24,4%, gầy sút cân 13% và ghi nhận 10,1% bệnh nhân tự sờ thấy u bụng (bảng 3.1). Các chỉ định khác gồm 4,3% bệnh nhân có u tăng kích thước qua theo dõi siêu âm định kỳ, và 14,5% bệnh nhân được chỉ định với lý do khác gồm 1 bệnh nhân chẩn đoán HCC, 2 bệnh nhân chẩn đoán FNH và 7 bệnh nhân xin mổ với tâm lý lo lắng khi mang trong người khối u kích thước lớn.

Mặc dù đau là một triệu chứng chủ quan, ngưỡng chịu đau của từng bệnh nhân khác nhau, có tác giả đã xem xét đau trong u máu gan là một yếu tố tâm lý.⁶ Tuy nhiên nhóm được phẫu thuật lại cho thấy sự cải thiện triệu chứng ở 88%-100%. Mohamed Abdel Wahab mô tả 91,7% đến 93,1% bệnh nhân có cải thiện triệu chứng đau sau mổ. Kết quả của Đoàn Ngọc Giao là 97% bệnh nhân sau mổ không còn triệu chứng và chỉ có 2/66 bệnh nhân còn cảm giác đau nhẹ sau phẫu thuật⁷. Trong nghiên cứu này 94,2% bệnh nhân có cải thiện triệu chứng sau mổ, chỉ có 4 bệnh nhân (5,8%) cải thiện triệu chứng mức độ ít.

Hai phương pháp phẫu thuật điều trị u máu gan được thực hiện là cắt gan và bóc u. Nhiều nghiên cứu với mục đích trả lời câu hỏi nên lựa chọn cắt gan hay bóc u. Năm 1988, Alper và cộng sự là người đầu tiên mô tả đường ranh giới đại thể giữa u máu và nhu mô gan lành.⁹ Zimmermann và Baer nhận thấy có mặt phẳng ngăn cách giữa gan lành và u máu và không có đường mật đi qua mặt phẳng này nên giúp hạn chế được rò mật sau phẫu thuật. Hầu hết các tác giả ưa thích phương pháp bóc u hơn vì an toàn hơn, nhanh hơn, mất máu ít hơn, ít biến chứng, kỹ thuật đơn giản hơn nên nhiều phẫu thuật viên có thể thực hiện được, ngoài ra tránh nguy cơ rò mật và bảo toàn tối đa nhu mô gan lành sau mổ.⁹ Trong khi có nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng không có sự khác biệt về kết quả điều trị giữa bóc u và cắt gan.^{5,7} Mohamed Abdel Wahab nghiên cứu 144 trường hợp với 92 bệnh nhân (63,9%) bóc u và 52 bệnh nhân (36,1%) cắt gan cho kết quả điều trị phẫu thuật là không có sự khác biệt cả về thời gian phẫu thuật, lượng máu mất và biến chứng sau mổ.⁵ Trong nghiên cứu của chúng tôi với cắt gan cho 37 trường hợp và bóc u máu cho 32 trường hợp cũng không có sự khác biệt về thời gian mổ, lượng máu mất hay biến chứng sau mổ.

V. KẾT LUẬN

Trong 69 bệnh nhân u máu gan, có 85,5% vào viện do đau bụng, trên siêu âm có 78,58% có hình ảnh tăng âm sau u, trên phim chụp cắt lớp vi tính trước tiêm thuốc cản quang chủ yếu là hình ảnh giảm tỷ trọng đồng nhất (96,9%), không có trường hợp nào tăng tỷ trọng trước tiêm.

Sau điều trị, hầu hết các bệnh nhân đều cải thiện triệu chứng (94,2%), trong đó có 82,6% hết triệu chứng và 11,6% có cải thiện. Có 91% có kết quả sau mổ tốt gồm các trường hợp không có biến chứng hoặc biến chứng độ I chỉ cần chăm sóc, điều trị nội khoa sau mổ.

Lời cảm ơn. Chúng tôi xin gửi lời cảm ơn tới Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức đã tạo điều kiện cho chúng tôi trong quá trình thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bajenaru N, Balaban V, Savulescu F, et al.** Hepatic hemangioma -review. J Med Life. 2015;8 Spec Issue:4-11.
2. **Erdogan D, Busch OR, van Delden OM, et al.** Management of liver hemangiomas according to size and symptoms. J Gastroenterol Hepatol. Nov

2007;22(11):1953-8. doi:10.1111/j.1440-1746.2006.04794.x

3. **Evans J, Willyard CE, Sabih DE.** Cavernous Hepatic Hemangiomas. StatPearls. 2021.
4. **Farges O, Daradkeh S, Bismuth H.** Cavernous hemangiomas of the liver: are there any indications for resection? World J Surg. Jan-Feb 1995;19(1):19-24. doi:10.1007/BF00316974
5. **Abdel Wahab M, El Nakeeb A, Ali MA, et al.** Surgical Management of Giant Hepatic Hemangioma: Single Center's Experience with 144 Patients. J Gastrointest Surg. May 2018;22(5):849-858. doi:10.1007/s11605-018-3696-y
6. **Starzl T.E, et al.** Excisional treatment of cavernous hemangioma of the liver. Ann Surg Oncol. 1980;192(1):25-27.
7. **Đoàn Ngọc Giao.** Nghiên cứu chẩn đoán, chỉ định phẫu thuật và kết quả điều trị u máu gan ở người lớn. Học Viện Quân Y; 2009.
8. **Moctezuma-Velazquez C, Lopez-Arce G, Martinez-Rodriguez LA, et al.** Giant hepatic hemangioma versus conventional hepatic hemangioma: clinical findings, risk factors, and management. Rev Gastroenterol Mex. Oct-Dec 2014;79(4):229-37. doi:10.1016/j.rgmx.2014.08.007
9. **Lerner S.M, et al.** Giant cavernous liver hemangiomas: effect of operative approach on outcome. Arch Surg. 2004;139(8):818-823

ĐÁNH GIÁ THỰC TRẠNG TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ Ở BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ

Tạ Hữu Anh¹, Nguyễn Ngọc Tâm^{1,2}, Vũ Thị Thanh Huyền^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng tuân thủ điều trị ở bệnh nhân Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên bệnh nhân COPD điều trị ngoại trú tại khoa khám bệnh, bệnh viện Lão khoa Trung ương và bệnh viện đa khoa Đống Đa. Tuân thủ sử dụng thuốc của bệnh nhân được đánh giá theo thang Morisky-8. Bộ câu hỏi gồm 8 câu liên quan đến việc sử dụng thuốc. Đánh giá tuân thủ sử dụng thuốc dựa vào tổng điểm: 8 điểm là tuân thủ tốt, 6 đến 7 điểm là tuân thủ trung bình, dưới 6 điểm là tuân thủ kém. **Kết quả:** Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên 286 người bệnh điều trị COPD ngoại trú. Độ tuổi trung bình $69,3 \pm 9,2$ tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ điều trị tốt 49,3%, bệnh nhân tuân thủ trung bình là 32,2%, bệnh nhân tuân thủ kém là 18,5%. Có 25,5% bệnh nhân thỉnh thoảng quên sử dụng thuốc,

23,5% trong 2 tuần có ngày không dùng thuốc, 17,8% cảm thấy khó khăn khi phải nhớ dùng tất cả các loại thuốc. **Kết luận:** Tỷ lệ bệnh nhân chưa tuân thủ điều trị tốt (tuân thủ trung bình và kém) trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao 50,7%, mà nguyên nhân chính là do bệnh nhân quên dùng thuốc hoặc khó khăn khi nhớ tất cả các loại thuốc phải dùng. Để khắc phục tình trạng này cần có sự hỗ trợ nhắc nhở thường xuyên của người nhà, của nhân viên y tế để giúp bệnh nhân tuân thủ điều trị tốt hơn.

Từ khóa: COPD, bệnh nhân ngoại trú, tuân thủ dùng thuốc

SUMMARY

ASSESSMENT THE MEDICATION ADHERENCE IN OUTPATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Objective: To investigate the situation of medication adherence in outpatients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods:** A cross-sectional study was conducted in outpatients with COPD in Outpatient department in National Geriatric Hospital and Dong Da General Hospital. Medication adherence was defined by using Morisky-8 scale. The scale has 8 questions. There are three levels of adherence based on total score: 8 scores: high, 6 -7 scores: medium, < 6 scores: low. **Results:**

¹Bệnh viện Lão khoa Trung ương,

²Bộ môn Lão khoa - Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Hữu Anh

Email: huuanhbs@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 12.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 11.10.2021

Ngày duyệt bài: 22.10.2021

A total of 286 outpatients with COPD was recruited in the study. Mean age was 69.3 ± 9.2 years old. The proportions of high, medium and low adherence were 49.3%, 32.2% and 18.5%, respectively. Patients who sometimes forgot to take pills were accounted for 25.5%, who did not take medications in the past two weeks was 23.5%. 17.8% had difficulty remembering to take all medications. **Conclusion:** The prevalence of non-adherence of outpatients with COPD was 50.7%. The main causes were to forget to take pills and to have difficulty remembering take medications. To overcome this situation, it is necessary to have regular support and reminder family members and medical staff.

Keywords: COPD, outpatients, medication adherence

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) là bệnh lý hô hấp mạn tính có đặc trưng bởi sự tắc nghẽn luồng khí thở ra không hồi phục hoàn toàn, sự cản trở thông khí này thường tiến triển từ từ và liên quan đến phản ứng viêm bất thường của phổi với các phân tử hoặc khí độc hại, trong đó khói thuốc lá đóng vai trò hàng đầu. Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có thể dự phòng và điều trị được [1], [8]. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), năm 1997 trên toàn thế giới đã có khoảng 600 triệu người mắc Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh được xếp hàng thứ tư trong các nguyên nhân gây tử vong và là nguyên nhân gây tàn phế đứng hàng thứ mười hai. Dự báo đến năm 2030 COPD sẽ đứng hàng thứ ba trong các nguyên nhân gây tử vong sau bệnh tim mạch, bệnh ung bướu và đứng hàng thứ năm trong gánh nặng bệnh tật toàn cầu, làm gia tăng đáng kể gánh nặng về kinh tế và xã hội [8]. Ở Việt Nam, theo điều tra của Đinh Ngọc Sỹ (2011), tỷ lệ mắc bệnh COPD ở các đối tượng trên 40 tuổi có tỷ lệ 4,2% [3].

Việt Nam đã chính thức bước vào giai đoạn già hóa dân số năm 2011, với tỷ lệ người cao tuổi trên 60 tuổi chiếm 10%. Dự báo đến năm 2030 sẽ có gần 19 triệu và năm 2050 là hơn 28 triệu người cao tuổi. Hà Nội là một trong những Thành phố có tỷ lệ người cao tuổi lớn nhất cả nước [2].

Hiện nay, các nghiên cứu tại Việt Nam và trên thế giới sử dụng nhiều khái niệm khác nhau để mô tả việc sử dụng thuốc của bệnh nhân như: tuân thủ, sử dụng thuốc phù hợp, tuân thủ điều trị, hay tuân thủ sử dụng thuốc, tuân thủ dùng thuốc. Có nhiều phương pháp có thể sử dụng để đánh giá sự tuân thủ điều trị ở bệnh nhân COPD. Trong đó, đánh giá tuân thủ dùng thuốc thông qua bộ câu hỏi Morisky là phương pháp đánh giá có tính ứng dụng cao trên lâm sàng do dễ thực hiện, tiết kiệm thời gian và chi phí [6]. Bộ câu

hỏi Morisky đã được đánh giá có giá trị cao khi áp dụng tại Việt Nam [7]. Chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: *Mô tả thực trạng tuân thủ điều trị ở bệnh nhân Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và một số yếu tố liên quan.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

***Đối tượng nghiên cứu:** là các bệnh nhân được chẩn đoán COPD đến khám và điều trị tại Bệnh viện Lão khoa trung ương và Bệnh viện đa khoa Đống Đa.

*Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân được chẩn đoán COPD theo GOLD 2018 [8].

+ FEV1/FVC < 70% sau test hồi phục phế quản.

+ FEV1 giảm.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu

*Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân có dấu hiệu thần kinh khu trú.

- Bệnh nhân có dấu hiệu rối loạn tâm thần.

- Có các bệnh lý cấp tính (bệnh lý tim mạch cấp, đột quỵ cấp, suy hô hấp cấp...).

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

• Địa điểm nghiên cứu. Bệnh viện Lão khoa trung ương, số 1A - Phương Mai - Đống Đa - Hà Nội và Bệnh viện đa khoa Đống Đa - Hà Nội.

• Thời gian nghiên cứu. Từ tháng 09/2020 đến tháng 09/2021.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

• Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang

• Công cụ thu thập số liệu:

- Bệnh án nghiên cứu

- Hồ sơ bệnh án ngoại trú.

*Các biến số nghiên cứu và cách đánh giá

▪ Đặc điểm chung: Tuổi, giới tính.

▪ Yếu tố nguy cơ: thuốc lá, nghề nghiệp tiếp xúc khói bụi, tiền sử bản thân.

▪ Bệnh lý: Thời gian điều trị bệnh COPD, bệnh lý mắc kèm được hỏi theo danh sách có sẵn.

▪ Thuốc điều trị COPD, Số nhóm thuốc điều trị đang được sử dụng cho người bệnh (khai thác dựa vào Hồ sơ quản lý bệnh ngoại trú)

▪ Tuân thủ sử dụng thuốc:

Tuân thủ sử dụng thuốc của bệnh nhân được đánh giá theo thang Morisky-8. Bộ câu hỏi gồm 8 câu liên quan đến việc sử dụng thuốc được thiết kế để làm giảm sai số trả lời "Có" của bệnh nhân. Đối với câu hỏi 1 - 4 và 6 - 8 mỗi câu trả lời "Không" được tính 1 điểm. Riêng câu số 5, trả lời "Có" tính 1 điểm. Điểm tuân thủ của bệnh nhân là tổng điểm 8 câu hỏi.

Đánh giá tuân thủ sử dụng thuốc: [9].

- + Tổng điểm 8 : Tuân thủ tốt
- + Tổng điểm 6 - 7 : Tuân thủ trung bình
- + Tổng điểm < 6 : Tuân thủ kém
- Phân loại mức độ tắc nghẽn đường thở [1] [8].

Giai đoạn:	+ FEV ₁ / FVC < 70%. Giá trị FEV ₁ sau test hồi phục phế quản
I : Nhẹ	+ FEV ₁ ≥ 80% trị số lý thuyết.
II: Trung bình	+ 50% ≤ FEV ₁ < 80% trị số lý thuyết.
III: Nặng	+ 30% ≤ FEV ₁ < 50% trị số lý thuyết
IV: Rất nặng	+ FEV ₁ < 30% trị số lý thuyết

2.4. Xử lý số liệu

- Nhập liệu bằng phần mềm Redcap, Trường Đại học Y Hà Nội, (<http://redcap.hmu.edu.vn/>)
- Xử lý số liệu trên phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu.

Nghiên cứu được thực hiện trên 286 người bệnh điều trị COPD ngoại trú. Bệnh nhân cao tuổi nhất là 91 tuổi, bệnh nhân ít tuổi nhất là 33 tuổi.

Độ tuổi trung bình 69,3 ± 9,2.

Bảng 1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Đặc điểm		Rối loạn tắc nghẽn CNHH		Tổng
		Giai đoạn nhẹ	Giai đoạn (TB- Rất nặng)	
Nam	n	29	140	169
	Tỷ lệ (%)	33.3%	70.4%	59.1%
Nữ	n	58	59	117
	Tỷ lệ (%)	66.7%	29.6%	40.9%
Tuổi	n	87	199	286
	Trung bình	68,9 ± 10,5	69,4 ± 8,7	69,3 ± 9,2
Tổng	n	87 (30,4%)	199 (69,6%)	286 (100%)
	Tỷ lệ (%)	100.0%	100.0%	100.0%

Nhận xét: Bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu chủ yếu là người cao tuổi, với độ tuổi trung bình 69,29%. Nam giới có tỷ lệ cao hơn rõ rệt 59,1% so với nữ giới là 40,9%. Điều này phù hợp với bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính thường xảy ra ở người cao tuổi, chủ yếu ở nam giới.

Rối loạn tắc nghẽn chức năng hô hấp giai đoạn nhẹ (giai đoạn 1) có 87 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 30,4%. Rối loạn tắc nghẽn chức năng hô hấp giai đoạn trung bình đến rất nặng có 199 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 69,6%.

3.2. Ảnh hưởng của yếu tố nguy cơ trong nhóm nghiên cứu

Bảng 2. Đánh giá yếu tố nguy cơ

Dạng 2: Bảng giá trị từ ngày 01/01/2020

Yếu tố nguy cơ			Chức năng hô hấp		Tổng
			Giảm nhẹ (giai đoạn 1)	Giảm TB- rất nặng	
Hút thuốc lá	Có	n	29	132	161
		% hút thuốc	18%	82%	100%
		% theo CNHH	33.3%	66.3%	56.3%
	Không	n	58	67	125
		% hút thuốc	46,4%	53,6%	100%
		% theo CNHH	66.7%	33.7%	43.7%
Tổng		n	87	199	286
		Tỷ lệ %	100.0%	100.0%	100.0%
Tiếp xúc khói bụi	Có	n	74	166	240
		Tỷ lệ (%)	84,1%	83,8%	83.9%
	Không	n	14	32	46
		Tỷ lệ (%)	15.9%	16.2%	16.1%
Tổng		n	88	198	286
		Tỷ lệ (%)	100.0%	100.0%	100.0%

Nhận xét: Theo kết quả nghiên cứu bảng trên chúng tôi nhận thấy;

Nhóm tiền sử hút thuốc lá có 161 bệnh nhân chiếm 56,3%, trong đó chiếm đa số 132 bệnh nhân có rối loạn tắc nghẽn mức độ trung bình đến nặng chiếm tỷ lệ 82% và có 29 bệnh nhân có rối loạn tắc nghẽn mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ 18%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

Nhóm không có tiền sử hút thuốc lá: có 125 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 43,7%, trong đó có 67 bệnh nhân có rối loạn tắc nghẽn mức độ trung bình đến nặng chiếm tỷ lệ 53,6% và có 58 bệnh nhân có rối loạn tắc nghẽn mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ 46,4%, không có sự khác biệt về chức năng hô hấp ở nhóm không có tiền sử hút thuốc lá.

Nhóm bệnh nhân có rối loạn tắc nghẽn mức độ trung bình – rất nặng, có tỷ lệ bệnh nhân tiền sử hút thuốc lá 83,8% cao hơn nhiều so với tỷ lệ bệnh nhân không hút thuốc lá 16,2%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Trong 286 bệnh nhân nghiên cứu có tới 240 bệnh nhân có tiền sử tiếp xúc khói bụi (bao gồm hút thuốc lá chủ động, hút thuốc thụ động, bụi nghề nghiệp) chiếm tỷ lệ 83,9%, và có 46 bệnh nhân không có tiền sử tiếp xúc với khói bụi chiếm tỷ lệ 16,1%. Tỷ lệ này phù hợp với tài liệu bệnh học nội khoa, có tới trên 80% các bệnh nhân COPD trong tiền sử có liên quan tới khói thuốc lá [1].

Bảng 4. Đặc điểm tuân thủ sử dụng thuốc điều trị.

Đặc điểm theo thang điểm Morisky		N; 286	Tỷ lệ (%)
1. Ông/bà có đôi lúc quên uống thuốc không?	Có	73	25,5
	Không	213	74,5
3. Trong 2 tuần qua có ngày nào Ông/bà không dùng thuốc không?	Có	67	23,4
	Không	219	76,6
3. Ông/bà có từng bỏ hay ngưng dùng thuốc mà không báo bác sỹ vì cảm thấy mệt khi dùng thuốc?	Có	27	9,4
	Không	259	90,6
4. Khi Ông/bà đi du lịch, đi chơi có đôi lúc quên mang theo thuốc không?	Có	41	14,3
	Không	245	85,7
5. Ông/bà có uống đủ thuốc ngày hôm qua không?	Có	260	90,9
	Không	26	9,1
6. Khi Ông/bà cảm thấy kiểm soát được triệu chứng của mình, có đôi lúc không uống thuốc không?	Có	27	9,4
	Không	259	90,6
7. Ông/bà có thấy bất tiện khi phải tuân theo kế hoạch điều trị không?	Có	42	14,7
	Không	244	85,3
8. Ông/bà có thường xuyên thấy khó khăn khi phải nhớ dùng tất cả thuốc không?	Có	51	17,8
	Không	235	82,2

Nhận xét: - Theo bảng trên ta thấy có tới 25,5% bệnh nhân quên dùng thuốc, tỷ lệ trong 2 tuần có ngày không dùng thuốc 23,4%.

- Tỷ lệ bỏ thuốc vì mệt khi dùng thuốc khá thấp chỉ chiếm 9,4%

- Tỷ lệ nhớ mang theo thuốc bên người khi đi xa là khá cao 85,7% trong khi đó tỷ lệ quên không mang theo thuốc bên người chỉ chiếm 14,3%.

- Tỷ lệ uống đủ thuốc ngày trước khi đi khám là rất cao 90,9%

- Tỷ lệ bệnh nhân ngưng thuốc khi thấy bệnh được kiểm soát khá thấp chỉ chiếm 9,45.

- Có 14,7% cảm thấy bất tiện khi dùng thuốc và 17,8% thấy khó khăn khi phải nhớ dùng tất cả các loại thuốc.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu chủ yếu là người cao tuổi, tuổi trung bình nhóm đối tượng nghiên cứu 69,3 tuổi. Tỷ lệ này phù hợp vì bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính xảy ra chủ yếu ở người cao tuổi thường trên 40 tuổi.

3.3. Đánh giá tuân thủ điều trị

Bảng 3: Mức độ tuân thủ điều trị

Mức độ tuân thủ	n	Tỷ lệ (%)
Tuân thủ tốt	141	49,3%
Tuân thủ trung bình	92	32,2%
Tuân thủ kém	53	18,5%
Tổng	286	100%

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu có 141 bệnh nhân tuân thủ điều trị tốt chiếm tỷ lệ 49,3 %, có 145 bệnh nhân tuân thủ điều trị ở mức trung bình và kém chiếm tỷ lệ 50,7% (tuân thủ trung bình 32,2%, tuân thủ kém 18,5%).

Nam giới có tỷ lệ 59,1% cao hơn so với nữ giới là 40,9%. Điều này là phù hợp vì nam giới thường có thói quen hút thuốc lá và đó là yếu tố nguy cơ chính của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Về yếu tố nguy cơ, thuốc lá là yếu tố nguy cơ chính của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Trong nghiên cứu chúng tôi thu được ở nhóm đối tượng có tiền sử hút thuốc lá có rối loạn thông khí tắc nghẽn mức độ trung bình đến nặng 82% cao hơn nhiều so với nhóm có rối loạn thông khí tắc nghẽn mức độ nhẹ 18%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Như vậy hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ chính và cũng là yếu tố làm tăng nặng tình trạng của bệnh. Trong nhóm không có tiền sử hút thuốc lá, tỷ lệ giữa nhóm có rối loạn tắc nghẽn mạn tính mức độ trung bình đến nặng 53,6% không có sự khác biệt với nhóm có rối loạn tắc nghẽn mạn tính mức độ nhẹ 46,4%.

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là một bệnh mạn tính, bệnh nhân cần phải sử dụng thuốc lâu dài, đủ liều lượng, đủ số lượng theo chỉ định của bác sỹ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ

bệnh nhân tuân thủ điều trị tốt 49,3%, bệnh nhân tuân thủ trung bình là 32,2%, bệnh nhân tuân thủ kém là 18,5%. Tỷ lệ tuân thủ điều trị tốt của chúng tôi cao hơn so với kết quả của Nguyễn Hoài Thu khi nghiên cứu tỷ lệ tuân thủ điều trị của bệnh nhân COPD tại Bệnh viện Bạch mai năm 2016, tuân thủ tốt 37,9%, tuân thủ trung bình 41,2%, tuân thủ kém 20,9% [4].

Bệnh nhân cần hiểu được bệnh của họ và tầm quan trọng của việc tuân thủ điều trị, qua đó giúp họ tuân thủ điều trị tốt hơn, nâng cao sức khỏe và chất lượng điều trị. Tìm hiểu kỹ hơn về các trường hợp không tuân thủ điều trị chúng tôi nhận thấy: có 25,5% bệnh nhân quên sử dụng thuốc, có 23,5% trong 2 tuần có ngày không dùng thuốc, có 17,8% cảm thấy khó khăn khi phải nhớ dùng tất cả các loại thuốc, đây là 3 nguyên nhân phổ biến dẫn tới bệnh nhân tuân thủ điều trị kém. Điều này có thể các bệnh nhân cao tuổi thường mắc nhiều bệnh mạn tính cùng một lúc trong đó có bệnh sa sút trí tuệ, số lượng thuốc hàng ngày bệnh nhân phải uống trung bình lên đến 4- 5 loại thuốc. Những nguyên nhân này làm cho bệnh nhân cao tuổi khó khăn trong việc tuân thủ tốt phác đồ điều trị, vì vậy cần có sự hỗ trợ của người nhà, sự nhắc nhở thường xuyên của nhân viên y tế trực tiếp hay qua các phương tiện truyền thông như tin nhắn điện thoại định kỳ mới giúp cho bệnh nhân tuân thủ tốt phác đồ điều trị.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bệnh nhân chưa tuân thủ điều trị tốt trong nghiên cứu của chúng tôi còn khá cao 50,7%, mà nguyên nhân chính là do bệnh nhân

quên dùng thuốc hoặc quên nhớ tất cả các loại thuốc phải dùng. Để khắc phục tình trạng này cần có sự hỗ trợ nhắc nhở thường xuyên của người nhà, của nhân viên y tế để giúp bệnh nhân tuân thủ điều trị tốt hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bệnh học nội khoa tập 1**- Đại học Y Hà nội, "Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính", Nhà xuất bản y học 2018, tr 42-58.
2. **Phạm Thắng, Đỗ Thị Khánh Hỷ (2009)**, "Bảo cáo tổng quan về chính sách chăm sóc người già thích ứng với thay đổi cơ cấu tuổi tại Việt Nam".
3. **Đinh Ngọc Sỹ, Nguyễn Văn Thành, Nguyễn Việt Nhung và CS (2016)** "Tăng cường tuân thủ quản lý và điều trị Hen và COPD ở cộng đồng" Hội Lao và Bệnh phổi Việt Nam (2016).
4. **Nguyễn Hoài Thu (2016)**, Đánh giá tuân thủ điều trị và kỹ thuật sử dụng các thuốc dạng hít trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Bạch Mai. Luận văn Thạc sỹ Dược học.
5. **Trần Thị Thủy Nhi (2021)**, Nghiên cứu tuân thủ sử dụng thuốc theo thang điểm Morisky (MMAS-8) và hiệu quả tư vấn trên bệnh nhân Đái tháo đường typ 2.
6. **Lam WY, Fresco P:** Medication adherence measures: an overview. BioMed research international 2015, 2015.
7. **Nguyen T, Cao HT, Quach DN, Le KK, Au SX, Pham ST, Nguyen TH, Pham TT, Taxis K:** The Vietnamese Version of the Brief Illness Perception Questionnaire and the Beliefs about Medicines Questionnaire: Translation and Cross-cultural Adaptation. Tropical Medicine & International Health 2019, 24(12):1465-1474.
8. **GOLD (2018)**, "Global Strategy for diagnosis management and prevention of COPD", <http://www.goldcopd.org/Guideline>, 2018 revision.
9. **Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward H (2008)**, "Predictive Validity of a Medication Adherence Measure for Hypertension Control", Journal of Hypertension, 10(5), pp. 348-354.

CẮT XƠ RỖN GAN RỘNG RÃI TRONG PHẪU THUẬT KASAI ĐIỀU TRỊ TEO ĐƯỜNG MẬT BẨM SINH

Nguyễn Huy Toàn¹, Phạm Duy Hiền², Vũ Tiến Tùng³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật Kasai có cắt xơ rốn gan rộng rãi trong điều trị teo đường mật bẩm sinh tại bệnh viện Nhi Trung Ương giai đoạn

2016-2020. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt ca bệnh bao gồm 172 bệnh nhân được chẩn đoán teo đường mật bẩm sinh, được điều trị bằng phẫu thuật Kasai có cắt xơ rốn gan rộng rãi tại bệnh viện Nhi trung ương từ 01/2016 đến 12/2020. Các tiêu chuẩn nghiên cứu bao gồm các đánh giá chi tiết phẫu thuật, các biến chứng sau mổ, tỷ lệ tử vong và một số yếu tố liên quan. **Kết quả:** Thời gian mổ trung bình là 152,1 ± 28,9 phút. Thời gian nằm viện sau mổ trung bình 11,4 ± 2,69 ngày. Đánh giá tại thời điểm ra viện kết quả tốt chiếm 77,3%, kết quả trung bình chiếm 22,1%. Các biến chứng thường gặp là nhiễm trùng đường mật, suy gan sau mổ, rối loạn điện giải. Tại thời điểm kết thúc

¹Bệnh viện đa khoa tỉnh Hòa Bình.

²Bệnh viện Nhi trung ương.

³Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Huy Toàn

Email: huytoan080884@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 12.10.2021

Ngày duyệt bài: 20.10.2021

nguyên cứu có 57,6% bệnh nhân dẫn lưu mật thành công. 23 bệnh nhân tử vong với thời gian theo dõi trung bình là $13,9 \pm 13,6$ tháng. Tuổi, bilirubin toàn phần trước mổ là những yếu tố liên quan đến kết quả cũng như tỷ lệ sống. Phân tích mối liên quan giữa chỉ số PELD và APRI tại thời điểm trước và sau mổ 6 tháng với tỷ lệ sống cho thấy mối liên quan mật thiết với $p < 0,05$. **Kết luận:** Điều trị teo đường mật bẩm sinh bằng phẫu thuật Kasai có cắt xơ rốn gan rộng rãi mang lại kết quả dẫn lưu mật khả quan sau mổ với tỷ lệ bệnh đạt kết quả tốt cao.

Từ khóa: Teo đường mật bẩm sinh, cắt xơ rốn gan rộng rãi, phẫu thuật Kasai

SUMMARY

EXTENDED KASAI PORTOENTEROSTOMY FOR BILIARY ATRESIA

Aim: To evaluate the results of extended Kasai portoenterostomy for biliary atresia at the National Children's Hospital in the period 2016-2020. **Subjects and methods:** A retrospective descriptive study of 172 patients diagnosed with biliary atresia, treated with extended Kasai portoenterostomy at the National Children's Hospital since January 2016 to December 2020. The study criteria included detailed surgical evaluation, postoperative complications, mortality and some related factors. **Results:** The average operative time was 152.1 ± 28.9 minutes. The average postoperative hospital stay was 11.4 ± 2.69 days. Good results evaluated at time of discharge accounted for 77.3%, average results accounted for 22.1%. Common complications include biliary tract infections, postoperative liver failure, electrolyte disorder. At the end of the study, 57.6% of patients had normal restoration of bile flow. 23 patients died with a mean follow-up time of 13.9 ± 13.6 months. Operative age, pre-operative total bilirubin are related to outcome as well as survival rate after surgery. The link between PELD index and APRI at the time before and after 6 months of surgery with survival rate was statistically significant with $p < 0.05$. **Conclusion:** Extended Kasai portoenterostomy for biliary atresia resulted in high rates of normal restoration of bile flow after surgery.

Keywords: Congenital biliary atresia, extended Kasai portoenterostomy, Kasai procedure

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Teo đường mật bẩm sinh (TĐMB) là một bệnh lý đặc trưng bởi sự viêm, xơ hóa hoàn toàn của một phần hoặc toàn bộ đường mật trong và ngoài gan dẫn đến sự cản trở lưu thông đường mật. Bệnh lý này gặp trong thời kỳ sơ sinh với biểu hiện vàng da dai dẳng, phân bạc màu và gan to. Là nguyên nhân gây tử vong nếu không được điều trị với tỷ lệ sống dưới 10% ở trẻ dưới 3 tuổi[1]. Phẫu thuật điều trị TĐMB typ III được Morio Kasai (Nhật Bản) báo cáo lần đầu tiên vào năm 1959, ông đã thực hiện nối rốn gan với hồng tràng để điều trị các trường hợp teo đường mật bẩm sinh mà trước đây vẫn coi là không chữa được[2]. Tại Việt Nam phẫu thuật

Kasai được thực hiện từ năm 1994 và được Nguyễn Thanh Liêm, Đỗ Sơn Hà báo cáo năm 1997[1]. Cho đến nay phẫu thuật Kasai vẫn được coi là phương pháp điều trị đầu tiên qui chuẩn cho các bệnh nhi teo đường mật typ III [2]. Từ năm 2016, bệnh viện Nhi trung ương đã áp dụng cắt xơ rốn gan rộng rãi và nối rốn gan hồng tràng theo kiểu Roux-en-Y cho các bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật Kasai điều trị TĐMB. Tuy nhiên tới thời điểm hiện nay cũng chưa có nghiên cứu nào đầy đủ về phương pháp này, do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả của phẫu thuật Kasai có cắt xơ rốn gan rộng rãi trong điều trị TĐMB tại bệnh viện nhi trung ương giai đoạn 01/2016-12/2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm 172 bệnh nhân được chẩn đoán teo đường mật bẩm sinh typ III, được điều trị bằng phẫu thuật Kasai có cắt xơ rốn gan rộng rãi tại bệnh viện Nhi trung ương từ 01/2016 đến 12/2020.

***Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân được chẩn đoán là TĐMB typ 3 được phẫu thuật bằng phương pháp Kasai tại khoa Ngoại tổng hợp bệnh viện Nhi Trung ương, có đầy đủ hồ sơ theo dõi.

***Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân được chẩn đoán TĐMB các typ khác, bệnh nhân không có đủ thông tin hồ sơ bệnh án, mất tin hoặc bỏ theo dõi.

2. Phương pháp nghiên cứu:

***Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt ca bệnh.

***Cỡ mẫu và chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn.

***Các chỉ tiêu nghiên cứu bao gồm:** thời gian phẫu thuật, các tai biến, biến chứng trong và sau mổ, thời gian nằm viện, tình trạng lưu thông mật sau mổ, tỷ lệ tử vong, các biến chứng xa sau mổ. Các yếu tố liên quan đến kết quả phẫu thuật.

Xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 1 năm 2016 đến tháng 12 năm 2020 có 172 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu với tuổi trung bình khi phẫu thuật là $81,1 \pm 25,5$ ngày (12-153 ngày), tỷ lệ Nam/Nữ ~1/1,2.

Bảng 1: Đánh giá trong mổ

Hình ảnh túi mật, dịch mật	Số lượng	Tỷ lệ %
Túi mật có lòng ≥ 2 mm	61	35,5
Túi mật có lòng < 2 mm	67	38,9
Túi mật không có lòng (di tích túi mật)	44	25,6

Dịch màu vàng nhạt	20	11,6
Dịch trong, không màu	152	88,4
Chụp đường mật trong mổ (n=102)		
Không thấy đường mật	68	66,7
Thấy di tích ống mật chủ (thuốc xuống tá tràng)	18	17,7
Đám mờ rốn gan	12	11,7
Có đám mờ rốn gan và thuốc xuống tá tràng	4	3,9

Đánh giá trong mổ có 25,6% bệnh nhân có di tích túi mật với 11,6% bệnh nhân có dịch mật màu vàng nhạt. Thời gian mổ trung bình là 152.1 \pm 28.9 phút. Thời gian nằm viện sau mổ trung bình 11,4 \pm 2,69 ngày.

Bảng 2. Biến chứng sớm sau mổ

Các biến chứng sớm	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
Nhiễm trùng đường mật sớm sau mổ	22	12,8%
Xuất huyết tiêu hóa sớm	6	3,5%
Suy gan, cổ chướng	7	4,4%
Rối loạn điện giải	5	2,9%

Bảng 3. Mối liên quan giữa nhóm tuổi mổ và kết quả dẫn lưu mật

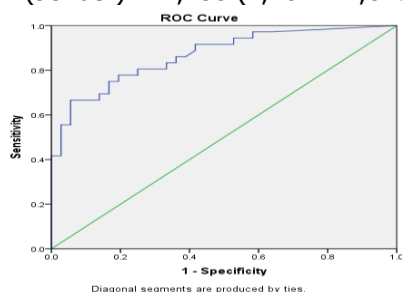
Nhóm tuổi phẫu thuật	Đánh giá kết quả	Dẫn lưu mật thành công (n)	Dẫn lưu mật thất bại (n)	p
Dưới 30 ngày tuổi		4	2	0,02
30-60 ngày tuổi		29	21	
60 – 90 ngày tuổi		49	28	
Trên 90 ngày tuổi		17	22	
Tổng số		99	73	

Đa số bệnh nhân được phẫu thuật ở giai đoạn dưới 90 ngày tuổi và có mối liên quan giữa nhóm tuổi phẫu thuật và kết quả dẫn lưu mật với $p = 0,02$.

Bảng 4. Mối liên quan giữa chỉ số bilirubin toàn phần trước phẫu thuật với kết quả phẫu thuật

Đánh giá PT	Dẫn lưu mật thành công (n)	Dẫn lưu mật thất bại (n)	p	OR (95%CI)
BilTP				
BilTP $\leq 170 \mu\text{mol/L}$	71	38	0,004	1,438
BilTP $> 170 \mu\text{mol/L}$	28	35		(1,104 – 1,873)

Ở nhóm bệnh nhân có bilirubin toàn phần trước mổ từ dưới $170 \mu\text{mol/L}$ có kết quả dẫn lưu mật thành công cao hơn so với nhóm bệnh nhân có bilirubin toàn phần trước mổ trên $170 \mu\text{mol/L}$ với $p = 0,004$, OR (95%CI) = 1,438 (1,104 – 1,873).

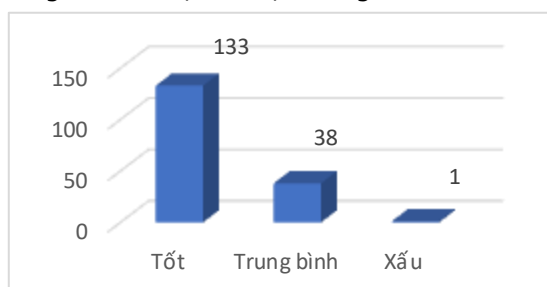


Điểm PELD

Biểu đồ 2. Đường cong ROC về mối liên quan giữa điểm PELD và APRI sau mổ 6 tháng và tỷ lệ tử vong

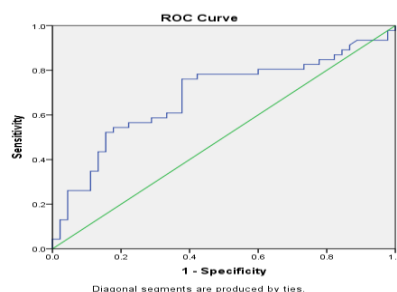
Biến chứng sớm sau 1 tháng sau phẫu thuật ghi nhận chủ yếu bệnh nhân có nhiễm trùng đường mật.

Đánh giá tại thời điểm kết thúc nghiên cứu có 57,6% bệnh nhân có dẫn lưu mật thành công. 23 bệnh nhân tử vong với thời gian theo dõi trung bình là $13,9 \pm 13,6$ tháng.



Biểu đồ 1. Kết quả đánh giá tại thời điểm ra viện

Thời điểm ra viện có 133 bệnh nhân đạt kết quả tốt, không có biến chứng chiếm 77,3%. Có 1 bệnh nhân có kết quả xấu do suy gan cấp sau mổ, xuất huyết tiêu hóa nặng và được gia đình xin về sau mổ 7 ngày.



Điểm APRI

Chỉ số PELD sau phẫu thuật ở nhóm bệnh nhân tử vong cao hơn so với nhóm còn sống với diện tích dưới đường cong ROC đạt 0,869 (0,788-0,950) với $p=0,006$, tại ngưỡng $PELD \geq 3$ với độ nhạy 91,7% và độ đặc hiệu 63,9%. Chỉ số

APRi sau phẫu thuật ở nhóm bệnh nhân tử vong cao hơn ở nhóm bệnh nhân còn sống với diện tích dưới đường cong ROC đạt 0,684 (0,572-0,796) với $p=0,045$, tại ngưỡng $APRi \geq 2,0$ với độ nhạy đạt 76,1% và độ đặc hiệu đạt 62,2%.

Bảng 5. Mối liên quan giữa điểm PELD và APRi đến tử vong sau mổ

Thang điểm	Tình trạng sau phẫu thuật	Tử vong	Còn sống	p
PELD trung bình trước mổ		10,65±21,9	4,56±2,36	0,006
APRi trung bình trước mổ		2,45±2,41	1,66±1,19	0,013
PELD trung bình sau mổ 6 tháng		13,01±23,0	4,50±3,41	0,006
APRi trung bình sau mổ 6 tháng		3,2±7,02	1,47±1,28	0,045

Điểm PELD và APRi trước mổ và sau mổ 6 tháng có liên quan tới tỷ lệ tử vong sau mổ với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Teo đường mật bẩm sinh là bệnh lý gây ứ mật và hủy hoại tế bào gan, hậu quả gây ra tình trạng xơ gan và các rối loạn chức năng gan, Cho tới ngày nay, phẫu thuật Kasai vẫn được coi là phẫu thuật tiêu chuẩn điều trị cho bệnh lý này trên toàn thế giới, tuy nhiên tỷ lệ dẫn lưu mật thành công sau phẫu thuật còn khác nhau ở nhiều trung tâm[3]. Tại bệnh viện Nhi trung ương, chúng tôi tiến hành phẫu thuật Kasai với cắt xơ rốn gan rộng rãi, sử dụng kéo phẫu tích giải phóng túi mật, phẫu tích bộc lộ di tích đường mật ngoài gan và các các mạch máu động mạch gan phải, tĩnh mạch cửa phải và động mạch gan trái, tĩnh mạch cửa trái. Luồn dây kéo động tĩnh mạch gan phải và gan trái sang 2 bên để bộc lộ tối đa diện xơ rốn gan. Sau đó tiến hành cắt bỏ rộng rãi tổ chức xơ nằm giữa hai cuống mạch gan phải và trái. Về phía sau cắt ra đến khi nhìn thấy hạ phân thùy 1, về phía bên cắt đến vị trí động mạch gan chui vào nhu mô gan. Cắt xơ rốn gan vừa hết bao Glisson và khi nhu mô gan bắt đầu lộ rõ. Chúng tôi không dùng dao điện do gây bỏng vi quản mật, cầm máu bằng bông cầm máu. Chúng tôi tạo miệng nối hồng tràng – rốn gan với kiểu nối Roux-en-Y, tạo quai hồng tràng Roux – en – Y cách gốc treiz khoảng 20cm với chiều dài 25cm. Đưa quai Roux – en – Y mới tạo qua mạc treo đại tràng ngang. Nối gan – hồng tràng theo kiểu tận bên 1 lớp khâu mũi rời đảm bảo kín miệng nối (Từ năm 2016 đến nay tại bệnh viện Nhi Trung Ương thực hiện nối mũi rời trên miệng nối gan – hồng tràng ở tất cả các bệnh nhân phẫu thuật Kasai). Khâu mạc treo ruột chân quai Y và khe đưa ruột qua mạc treo đại tràng ngang. Với cách nối này chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào có biến chứng rò mật sau mổ.

Đánh giá túi mật trong mổ không có lòng hoặc chỉ là dài xơ chiếm tỷ lệ 25,6%, 11,6%

bệnh nhân thấy có dịch mật màu vàng nhạt, 88,4% bệnh nhân thấy dịch không màu hoặc dịch trong. Trong mổ khi thấy túi mật teo nhỏ, thành dày khi mở ra không có lòng hoặc chỉ là dài xơ thì có thể khẳng định chắc chắn BN bị teo mật. Một số trường hợp nghi ngờ khi mở túi mật vẫn có dịch màu vàng nhạt (không điển hình của dịch mật) có thể tiến hành chụp đường mật trong mổ để chẩn đoán xác định. Những trường hợp này chẩn đoán là teo đường mật bẩm sinh. Chụp mật được thực hiện ở những bệnh nhân khi phẫu thuật viên mở túi mật thấy có lòng, có dịch túi mật và đặt vừa sonde số 6. Trong những năm đầu khi phẫu thuật teo mật đường mật bẩm sinh, chụp mật được thực hiện ở tất cả các bệnh nhân túi mật có lòng, có dịch túi mật nhưng sau đó chỉ thực hiện những bệnh nhân đặt vừa sonde số 6 và bơm thử nước thấy nước thông được. Màu sắc dịch túi mật có vai trò rất lớn trong việc chẩn đoán teo mật bẩm sinh khi túi mật có dịch trong không màu. Khi mở vào túi mật thấy có 88,4% BN không có dịch mật (dịch trong, không màu), 11,6% không thấy dịch mật không điển hình. Dịch mật trong hay có dịch mật không điển hình thể hiện tình trạng mất lưu thông giữa đường mật trong gan và đường mật ngoài gan.

Kết quả khi ra viện ghi nhận 133 bệnh nhân đạt kết quả tốt chiếm 77,3%, những bệnh nhân đạt kết quả tốt sau mổ là những bệnh nhân sau phẫu thuật đánh giá tình trạng tiết mật đến thời điểm ra viện được cải thiện rõ rệt, không có các biến chứng sau mổ. Những bệnh nhân đạt kết quả trung bình là những bệnh nhân sau mổ có biến chứng, tuy nhiên các biến chứng này được điều trị nội khoa ổn định, kết quả dẫn lưu mật sau mổ được cải thiện. Có 1 bệnh nhân tử vong sớm sau mổ, đánh giá kết quả xếp loại kém do suy gan cấp và xuất huyết tiêu hóa sau mổ. Kết quả này của chúng tôi có phần cao hơn tác giả

Davenport khi báo cáo kết quả phẫu thuật tốt đạt tỷ lệ 58% và trung bình đạt 32% [4].

Biến chứng nhiễm trùng đường mật sớm sau mổ gặp ở 22 bệnh nhân với tỷ lệ 12,8%, trong nhiễm trùng đường mật, cơ chế nhiễm trùng ngược dòng được chấp nhận rộng rãi nhất tuy nhiên cơ chế chính xác vẫn chưa thực sự rõ ràng. Nhiễm trùng đường mật thường xảy ra trong năm đầu tiên sau phẫu thuật, tần suất được ghi nhận từ 40 - 93%, trước đây, một số yếu tố được cho là nguyên nhân gây ra tình trạng này bao gồm: sự giảm lưu thông hệ bạch huyết ở cửa gan, nhiễm trùng tĩnh mạch cửa, giảm dòng chảy của dịch mật hay nhiễm trùng ngược dòng từ ống tiêu hóa.

Đánh giá kết quả tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, có 42,4% bệnh nhân dẫn lưu mật thất bại và 57,6% bệnh nhân được phẫu thuật dẫn lưu mật thành công. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Davenport khi báo cáo tỷ lệ thành công của phẫu thuật dao động từ 50 - 60%[4]. Tỷ lệ thành công trong nghiên cứu này cao hơn so với một số nghiên cứu khác Serinet (34%), Schneider (40%), Lampela (42%)[5-7], tuy nhiên thấp hơn so với nghiên cứu của Nio có thể do tuổi phẫu thuật của chúng tôi thấp hơn so với của Nio[2]. Tuổi thời điểm phẫu thuật là một yếu tố có ảnh hưởng đến các biến chứng sau phẫu thuật, các nghiên cứu trên thế giới đưa ra các mốc phân chia lứa tuổi phẫu thuật khác nhau như ở các mốc 75 ngày, 90 ngày hay 100 ngày tuổi... Các bệnh nhân được phẫu thuật ở độ tuổi trên 90 ngày thường đạt kết quả thấp do các biến chứng của việc tăng bilirubin, ASL, ALT kéo dài[7].

Tính đến thời điểm nghiên cứu có 86,6% bệnh nhân còn sống trong nhóm nghiên cứu. Tỷ lệ tử vong ở thời điểm nghiên cứu là 13,4% với thời gian theo dõi trung bình là $13,9 \pm 13,6$ tháng (1-45 tháng). Nguyên nhân chính gây ra tử vong sau mổ là các biến chứng xơ gan nặng kết hợp với biến chứng của tình trạng nhiễm trùng đường mật sau mổ. Phẫu thuật Kasai là bước điều trị ban đầu cho những bệnh nhân mắc TĐMB, tuy nhiên đây chưa phải là điều trị triệt để nhất cho TĐMB, đối với các bệnh nhân phẫu thuật không thành công hoặc những bệnh nhân có những biến chứng nặng sau phẫu thuật thì ghép gan là lựa chọn cuối cùng để điều trị. Tuy nhiên do điều kiện tại Việt Nam nên chưa có bệnh nhân nào sau mổ Kasai được ghép gan. Điều này nói lên vai trò quan trọng của phẫu thuật Kasai đối với bệnh nhân TĐMB. Mặc dù phẫu thuật Kasai chỉ ở giai đoạn đầu tiên nhưng

lại rất có ý nghĩa.

Thang điểm PELD được sử dụng như một công cụ theo dõi giúp đánh giá và tiên lượng bệnh nhân sau mổ. Theo các nghiên cứu trên thế giới, chỉ định ghép gan ở bệnh nhân TMBS được xem là phương pháp điều trị tối ưu nhất khi phẫu thuật Kasai thất bại và thang điểm PELD tạo nên hệ dữ liệu bệnh nhân cần ghép gan theo tình trạng nặng của bệnh. Trong nghiên cứu này, chúng tôi xác định mối liên quan giữa điểm PELD ở thời điểm trước phẫu thuật, sau phẫu thuật 6 tháng và xác suất sống sau phẫu thuật. Kết quả cho thấy có sự liên quan chặt chẽ giữa chỉ số PELD ở thời điểm trước phẫu thuật cũng như sau phẫu thuật 6 tháng với xác suất sống sót sau PT với $p < 0,05$. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Lampela khi cho dự đoán xác suất sống sót sau PT có độ nhạy 83%, độ đặc hiệu 84% với điểm PELD < 3 [5]. Từ năm 2003 các nghiên cứu đưa ra chỉ số APRI khi mô tả mối liên hệ giữa AST, tiểu cầu và mức độ xơ gan của bệnh nhân trưởng thành bị viêm gan C. Năm 2007, chỉ số APRI được sử dụng để đánh giá mức độ xơ gan ở bệnh nhân sau mổ teo mật. Đã có nhiều nghiên cứu chứng tỏ mối liên quan chặt chẽ giữa tình trạng xơ gan sau mổ và chỉ số APRI thời điểm phẫu thuật[2]. Trong nghiên cứu này chúng tôi đánh giá mối liên quan giữa APRI tại các thời điểm trước mổ, sau mổ 6 tháng và kết quả sau phẫu thuật. Chỉ số APRI có liên quan đến xác suất tử vong sau phẫu thuật, nhưng sự liên quan này không thực sự chặt chẽ. Ở nhóm có chỉ số APRI thấp xác suất sống cao hơn so với nhóm có chỉ số APRI cao hơn với $p < 0,05$. Các nghiên cứu chỉ ra rằng tình trạng vàng da sẽ dai dẳng ở những bệnh nhân có chỉ số APRI > 3 và cần phải ghép gan để sống sót[2].

V. KẾT LUẬN

Điều trị teo đường mật bẩm sinh bằng phẫu thuật Kasai có cắt xơ rốn gan rộng rãi mang lại kết quả dẫn lưu mật khả quan sau mổ. Các biến chứng sau mổ thường gặp là nhiễm trùng đường mật, suy gan sau mổ và rối loạn điện giải. Tuổi khi được phẫu thuật, chỉ số bilirubin toàn phần trước mổ, điểm PELD và APRI là các yếu tố có liên quan tới tỷ lệ dẫn lưu mật thành công cũng như tử vong sau mổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thanh Liêm.** Teo đường mật bẩm sinh: Nhà xuất bản Y học; 2000.
2. **Nio M, Ohi R.** Historical Overview of Biliary Atresia. Introduction to Biliary Atresia: Springer; 2021. p.1-6.

3. **Scottoni F, Davenport M.** Biliary atresia: Potential for a new decade. *Seminars in Pediatric Surgery*: Elsevier; 2020. p.150940.
4. **Davenport M.** Biliary atresia: clinical aspects. *Seminars in pediatric surgery*: Elsevier; 2012. p.175-84.
5. **Lampela H, Kosola S, Heikkilä P, Lohi J, Jalanko H, Pakarinen MP.** Native liver histology after successful portoenterostomy in biliary atresia. *Journal of clinical gastroenterology* 2014;48:721-8.
6. **Shneider BL, Brown MB, Haber B, Whittington PF, Schwarz K, Squires R, et al.** A multicenter study of the outcome of biliary atresia in the United States, 1997 to 2000. *The Journal of pediatrics* 2006;148:467-74. e1.
7. **Serinet M-O, Wildhaber BE, Broué P, Lachaux A, Sarles J, Jacquemin E, et al.** Impact of age at Kasai operation on its results in late childhood and adolescence: a rational basis for biliary atresia screening. *Pediatrics* 2009;123:1280-6.
8. **De Vries W, De Langen ZJ, Groen H, Scheenstra R, Peeters PM, Hulscher JB, et al.** Biliary atresia in the Netherlands: outcome of patients diagnosed between 1987 and 2008. *The Journal of pediatrics* 2012;160:638-44.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ DIỄN BIẾN TỔN THƯƠNG THẬN CẤP Ở BỆNH NHÂN NGỘ ĐỘC CẤP METHANOL

Bùi Hồng Giang¹, Đặng Thị Xuân²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, diễn biến tổn thương thận cấp ở bệnh nhân ngộ độc cấp methanol. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả 93 bệnh nhân (BN) ngộ độc cấp methanol điều trị tại Trung tâm chống độc Bệnh viện Bạch Mai từ 01/2017 đến 06/2021. **Kết quả:** 93,5% là BN nam, tuổi trung bình $48,39 \pm 13,41$. Có 41 (44,1%) BN tổn thương thận cấp (AKI): mức độ 1 (61%), mức độ 2 (29,3%), mức độ 3 (9,7%). Ở nhóm AKI: APACHE II là $28,61 \pm 6,17$ điểm, SOFA $9,51 \pm 3,47$ điểm, Glasgow $5,8 \pm 3,74$, mạch nhanh 60,3%; sốc 75%, thiếu dịch 69,8%, thiếu niệu 72,5%, suy hô hấp 57,6%, tăng kali máu 73,7%, tiêu cơ vân 90,9%, toan chuyển hóa nặng 100%, lactat $9,72 \pm 4,49$, khoảng trống anion $43,34 \pm 7,87$. Tổn thương thận nặng nhất là thời điểm vào viện, trung bình sau ngộ độc $34,29 \pm 13,24$ giờ, hồi phục sau điều trị $10,51 \pm 0,54$ giờ. Tử vong ở nhóm AKI là 63,4% cao gấp 9,53 lần nhóm không AKI. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, diễn biến AKI ở BN ngộ độc cấp methanol.

Từ khóa: Tổn thương thận cấp, ngộ độc cấp methanol

SUMMARY

CLINICAL FEATURES AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF AKI IN PATIENTS WITH ACUTE METHANOL POISONING

Objects: to describe the clinical features, laboratory characteristics, progression of AKI in patients with acute methanol poisoning. **Subjects and Methods:** A descriptive study included 93 methanol poisoned patients treated at Poison Control

Center of Bach Mai Hospital from 01/2017 to 6/2021. **Results:** The study patients were mainly male (93.5%), the mean age were 48.39 ± 13.41 years old. There were 41 patients with AKI (44.1%) of which AKI level 1 (61%), level 2 (29.3%) and level 3 (9.7%). In the AKI group: APACHE II score 28.61 ± 6.17 , SOFA 9.51 ± 3.47 , Glasgow 5.8 ± 3.74 , tachycardia 60.3%, shock 75%, systemic volume depletion 69.8%, oliguria 72.5%, respiratory failure 57.6%, hyperkalemia 73.7%, rhabdomyolysis 90.9%, severe metabolic acidosis 100%, lactate 9.72 ± 4.49 , anion gap 43.34 ± 7.87 . The most severe kidney damage was at the time of admission, on average after poisoning 34.29 ± 13.24 hours, recovery after treatment 10.51 ± 0.54 . Mortality rate in AKI patients was 63.4%, 9.53 times higher than the group without AKI. **Conclusion:** The study showed clinical features, laboratory, progression of AKI in patients with acute methanol poisoning.

Keywords: Acute kidney injury, acute methanol poisoning

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngộ độc methanol đang là vấn nạn của nhiều quốc gia trong đó có Việt Nam. Trong những năm gần đây ngày càng có nhiều vụ ngộ độc methanol xảy ra, tỷ lệ tử vong chung lên tới hơn 30%. Tại Việt Nam, theo Bộ Y tế hàng năm có khoảng trên 1000 ca ngộ độc methanol. Ngộ độc methanol để lại hậu quả nặng nề và tỷ lệ tử vong cao từ 40% đến 60%^{1,2}. Bệnh nhân tử vong do ngộ độc cấp methanol thường trong bệnh cảnh nặng có tổn thương nhiều cơ quan. Tổn thương thận cấp là một trong những bệnh cảnh thường gặp trong ngộ độc cấp methanol. Tỷ lệ mắc tổn thương thận cấp ở bệnh nhân ngộ độc cấp methanol cao từ 30 – 66%, tỷ lệ tử vong từ 20 – 30% và có liên quan giữa mức độ tổn thương thận cấp với các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng như tình trạng tụt huyết áp, thiếu dịch, rối loạn ý thức, toan chuyển hóa nặng, tăng nồng độ

¹Bệnh viện Giao thông Vận tải

²Trung tâm chống độc – Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Hồng Giang

Email: bhgiangdr@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 11.10.2021

Ngày duyệt bài: 19.10.2021

CPK...³⁻⁵. Ở Việt Nam, đã có các nghiên cứu về tổn thương thận cấp ở một số nhóm bệnh nhân hồi sức và ngộ độc, tuy nhiên chưa có nghiên cứu về tổn thương thận cấp trong nhóm bệnh nhân ngộ độc cấp methanol. Để đánh giá mức độ, diễn biến tổn thương thận cấp trong ngộ độc cấp methanol giúp chẩn đoán và điều trị sớm tổn thương thận, hạn chế tỷ lệ tử vong chúng tôi thực hiện đề tài nhằm mục tiêu: mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, diễn biến tổn thương thận cấp ở bệnh nhân ngộ độc cấp methanol tại Trung tâm chống độc Bệnh viện Bạch Mai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân độc cấp methanol điều trị tại Trung tâm Chống Độc Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2017 đến tháng 06/2021.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Tiêu chuẩn chẩn đoán ngộ độc cấp methanol:

+ Bệnh sử có uống rượu hoặc hóa chất nghi ngờ có methanol

+ Xét nghiệm thấy có methanol trong máu

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Ngộ độc phối hợp với chất khác (ngoài ethanol)
- Bệnh nhân suy thận mạn, bệnh nhân mới phẫu thuật thận và tiết niệu.

- Bệnh nhân nằm viện ngắn hơn 2 ngày, không đủ số liệu theo dõi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả

2.2.2. Tiến hành nghiên cứu

- Thu thập số liệu theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất:

+ Tuổi, giới, nghề nghiệp, địa dư

+ Tiền sử bệnh tật.

+ Hoàn cảnh xảy ra ngộ độc (tự tử, nhầm lẫn, tai nạn, đầu độc)

3.2. Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân tổn thương thận cấp

Bảng 3.1. Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân tổn thương thận cấp

Lâm sàng	Nhóm Không AKI	AKI	Các mức độ tổn thương thận			p ^(1,2,3)
			MĐ1 ⁽¹⁾	MĐ2 ⁽²⁾	MĐ3 ⁽³⁾	
Điểm Glasgow (X ± SD)	10,63* ± 4,37	5,8* ± 3,74	6,96 ± 4,24	3,83 ± 1,53	4,50 ± 2,38	> 0,05
Mạch (lần/phút) (X ± SD)	104,08* ± 19,12	115,83* ± 14,03	114,96 ± 14,38	114,17 ± 14,30	126,25 ± 7,5	> 0,05
Mạch nhanh (n, %)	23*(39,7%)	35*(60,3%)	21(36,2%)	10(17,2%)	4(6,9%)	> 0,05
HATB (mmHg) (X ± SD)	84,98* ± 16,25	72,1* ± 25,6	75,88 ± 23,92	63,67 ± 18,89	73,75 ± 22,13	> 0,05
Tụt huyết áp (n, %)	10*(25%)	30*(75%)	19(44,2%)	7(16,3%)	4(9,3%)	> 0,05
Thiếu dịch (n, %)	13*(30,2%)	30*(69,8%)	19(44,2%)	7(16,3%)	4(9,3%)	> 0,05
Phù (n, %)	4(50%)	4(50%)	2(25%)	1(12,5%)	1(12,5%)	> 0,05
Thiếu niệu (n, %)	11*(27,5%)	29*(72,5%)	17(42,5%)	8(20%)	4(10%)	> 0,05

+ Thời điểm đến viện.

+ Thời gian từ khi tiếp xúc chất độc đến khi xuất hiện triệu chứng

- Đánh giá mức độ tổn thương thận cấp (KDIGO)⁶:

+ Tổn thương thận cấp: Creatinin máu ≥ 130 μmol/L.

+ MĐ1: tổn thương thận mức độ 1: creatinin máu từ 130 – 170 μmol/l

+ MĐ2: tổn thương thận mức độ 2: creatinin máu từ 171 – 259 μmol/l

+ MĐ3: tổn thương thận mức độ 3: creatinin máu ≥ 260 μmol/l

Các phương tiện nghiên cứu:

- Bệnh án nghiên cứu.

- Máy khí máu GEM 3000 tại Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai

- Máy xét nghiệm sinh hóa, huyết học, đông máu cơ bản tại khoa Hóa sinh, khoa Huyết học bệnh viện Bạch Mai.

- Định lượng methanol, ethanol máu tại khoa Hóa Pháp, viện Giám định pháp Y bằng phương pháp sắc kí khí

- Các phương tiện khác phục vụ cho nghiên cứu: máy đo HA, máy điện tim, máy truyền dịch, bơm tiêm điện, máy thở..

2.3. Phương pháp xử lý số liệu: Các số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0, so sánh trung bình bằng t-test, so sánh tỷ lệ bằng test χ^2 .

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu 93 BN ngộ độc cấp methanol, trong đó 41 bệnh nhân AKI và 52 bệnh nhân không AKI. Có, 87 BN nam (93,5%), 6 BN nữ (6,5%). Tuổi trung bình là 48,39 ± 13,41 (16 – 78).

Suy hô hấp (n,%)	28*(42,4%)	38*(57,6%)	22(33,3%)	12(18,2%)	4(6,1%)	> 0,05
APACHEII X ± SD	14,15* ± 7,91	28,61* ± 6,17	25,80 ± 5,47	32,58 ± 4,32	43,25 ± 5,38	< 0,05
Thời gian đến viện muộn (n,%)	25 42,4%	34 57,6%	20 33,9%	10 16,9%	4 6,8%	> 0,05

(*p < 0,001, [†] p < 0,05: so sánh bệnh nhân AKI và không AKI)

Nhận xét: - BN AKI có tỷ lệ tụt huyết áp, thiếu dịch, thiếu niệu, suy hô hấp cao hơn không AKI.

- Điểm APACHE II của nhóm AKI cao hơn nhóm không AKI (p<0,001)

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng bệnh nhân tổn thương thận cấp

Bảng 3.2. Đặc điểm cận lâm sàng bệnh nhân tổn thương thận cấp

Hóa sinh	Nhóm	Không AKI	AKI	Các mức độ tổn thương thận			p ^(1,2,3)
				MĐ1 ⁽¹⁾	MĐ2 ⁽²⁾	MĐ3 ⁽³⁾	
Ure (mmol/l)		4,36*±1,76	7,26*±2,64	7,06±2,46	7,34±2,98	8,30±3,13	> 0,05
Creatinin (μmol/l)		86,42* ±26,71	181,68 *±55,38	151,12± 12,41	199,58 ±23,21	319 ± 59,06	< 0,001
Kali (mmol/l)		3,87*±1,04	4,83*±1,16	4,73±1,01	4,79±1,23	5,50±1,91	> 0,05
Tăng Kali máu n(%)		5 [†] (26,3%)	14 [†] (73,7%)	7(36,8%)	4(21,1%)	3(15,8%)	> 0,05
CK (U/L)		441* (111-734)	1139* (111-8325)	1064 (85-8325)	1090 (148-4284)	614 (319-3429)	> 0,05 [†]
Tiêu cơ vân n(%)		2*(9,1%)	20*(90,9%)	13(59,1%)	6(27,3%)	1(4,5%)	> 0,05 [†]
pH (X ± SD)		7,18* ± 0,17	6,91* ± 0,18	6,97 ± 0,17	6,81 ± 0,19	6,85 ± 0,06	> 0,05
Toan chuyển hóa nặng (n,%)		44*(84,6%)	41*(100%)	25(100%)	12(100%)	4(100%)	> 0,05
HCO ₃ ⁻ (mmol/l) (X ± SD)		9,30* ±7,19	5,23* ±2,79	5,51 ±2,49	5,16 ±3,53	4,91 ±2,94	> 0,05
Lactat (mmol/l) (X ± SD)		3,43* ±3,45	9,72* ±4,49	9,85 ±4,61	9,68 ±4,19	8,57 ±5,73	> 0,05
AG (X ± SD)		31,36* ±9,79	43,34* ±7,87	41,11 ±7,01	42,52 ±8,45	43,91 ±12,82	> 0,05
Methanol (mg/dL) X ± SD		134,08 ± 117,49	164,88 ±94,58	163,67 ± 94,34	174,53 ± 83,23	143,53 ±147,23	> 0,05
Ethanol (mg/dL) X ± SD		27,24 ± 80,98	8,22 ±28,27	6,39 ± 19,55	14,77 ± 44,65	0	> 0,05
ALTT máu (mosmol/ kgH ₂ O) X ± SD		365,65 ± 60,84	387,52 ±32,58	383,36 ± 37,19	400,56 ± 21,25	379 ± 11	> 0,05
OG (mosmol/kgH ₂ O) X ± SD		69,18 ± 52,51	71,17 ±31,99	69,62 ±34,51	84,59 ± 22,29	42,37 ± 17,95	> 0,05

(*p < 0,001, [†] p < 0,05: so sánh bệnh nhân AKI và không AKI, [†]: Kruskal-Wallis H test)

Nhận xét:

- BN AKI có kali máu, tỉ lệ tăng kali, tỉ lệ tiêu cơ vân cao hơn nhóm không AKI (p<0,001).

- BN AKI có toan chuyển hóa nặng, khoảng trống anion, lactat máu cao hơn nhóm không AKI.

- Không có sự khác biệt về nồng độ ethanol, methanol, áp lực thẩm thấu máu giữa hai nhóm.

3.4. Diễn biến của tổn thương thận cấp

3.4.1. Diễn biến tổn thương thận cấp theo thời gian

Bảng 3.3 Diễn biến tổn thương thận cấp theo thời gian

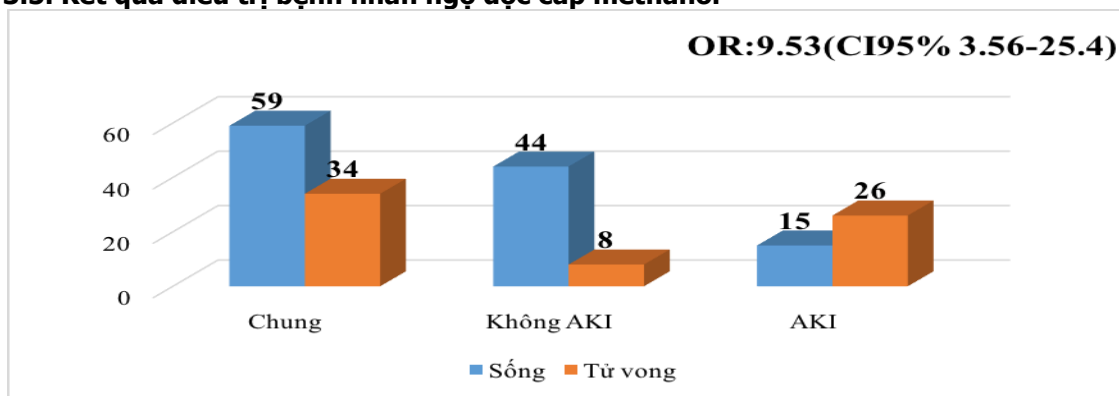
Thông số	Nhóm	Không AKI (n=52)	AKI (n=41)	MĐ1vv ⁽¹⁾ (n=25)	MĐ2vv ⁽²⁾ (n=12)	MĐ3vv ⁽³⁾ (n=4)	p ^(1,2,3)
Thời gian vào viện (giờ)(X ± SD)		22,77* ±9,45	34,29* ±13,24	33,68 ±13,71	33,67 ±13,38	40 ±11,31	>0,05
Thời gian AKI hồi phục (giờ) (X ± SD)			10,51 ± 0,54	10,84 ± 1,40	9,75 ± 1,42	10,75 ± 2,22	>0,05
Thời gian nằm viện (ngày) (X ± SD)		4,60 ±2,46	3,71 ±2,14	3,92 ±2,25	3,58 ±2,11	2,75 ±1,50	>0,05

(*p<0,001: so sánh giữa nhóm không AKI với AKI và các mức độ AKI)

Nhận xét: Thời gian từ khi uống methanol đến lúc vào viện của nhóm AKI là 34,29 giờ cao hơn

nhóm không AKI là 22,77 giờ ($p < 0,001$).

3.5. Kết quả điều trị bệnh nhân ngộ độc cấp methanol



Biểu đồ 3.1. Kết quả điều trị bệnh nhân

Nhận xét: Tỷ lệ tử vong nhóm AKI cao gấp 9,53 lần nhóm không AKI ($p < 0,001$).

IV. BÀN LUẬN

Trong 93 BN ngộ độc cấp methanol vào viện có 41 BN có AKI (44,1%) trong đó AKI mức độ 1 chiếm tỉ lệ cao nhất (26,9%), mức độ 2 (12,9%) và AKI mức độ 3 (4,3%). Mức tổn thương thận khi vào viện là mức độ tổn thương thận nặng nhất, sau khi được điều trị (đặc biệt là lọc máu thẩm tách kéo dài) tất cả các BN tổn thương thận đều hồi phục, không có BN nào mắc tổn thương thận mới trong quá trình điều trị. Tỷ lệ AKI ở BN ngộ độc cấp methanol trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với các tác giả Chen-Yen Lee (2014) là 59,4%⁴, David Verhelst (2004) là 60%³, thấp hơn Shu-Ting Chang (2019) là 66%⁷, và cao hơn Salek (2014) là 15,4%⁵. Nghiên cứu của Salek có tỉ lệ tổn thương thận cấp thấp do gần như toàn bộ BN đến viện trong khoảng thời gian dưới 8 giờ, trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian từ khi uống methanol đến khi vào viện trung bình là $32,29 \pm 13,23$ giờ, thời gian hồi phục tổn thương thận là $10,51 \pm 0,54$ giờ. Trong ngộ độc cấp methanol thời gian từ khi tiếp xúc độc chất đến khi xuất hiện triệu chứng và từ khi tiếp xúc độc chất đến khi nhập viện là những yếu tố rất quan trọng liên quan đến tình trạng nặng của BN khi nhập viện, tình trạng suy tạng và nguy cơ tử vong. Điểm APACHE II trung bình của các BN ngộ độc cấp methanol khi vào viện rất cao, nhóm AKI cao hơn nhóm không AKI là $28,61 \pm 6,17$ so với $14,15 \pm 7,91$ ($p < 0,001$). Các bệnh nhân AKI có tỉ lệ sốc, suy hô hấp, tiêu cơ vân, thiếu dịch, thiếu niệu, toan chuyển hóa, tăng khoảng trống anion cao hơn các BN không AKI. Tỷ lệ tử vong chung của BN ngộ độc cấp methanol là 36,6% trong đó tỉ lệ tử vong nhóm

AKI là 58,53% cao hơn nhóm không AKI là 15,38% (OR 9,53; $p < 0,001$).

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên đã cho thấy được đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và diễn biến tổn thương thận cấp ở bệnh nhân ngộ độc cấp methanol tại Trung tâm chống độc Bệnh viện Bạch Mai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Đàm Chính. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị ngộ độc cấp methanol. Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội; 2013.
2. X. Wang, Y. H. Tao, J. Yang, S. W. Wang, J. J. Zhou, L. C. Yang. [Risk Factors for Sepsis Associated-Acute Kidney Injury in Intensive Care Unit Patients]. Sichuan da xue xue bao Yi xue ban = Journal of Sichuan University Medical science edition. 2020;51(5):708-713.
3. David Verhelst, Pierre Moulin, Vincent Haufroid, Xavier Wittebole, Michel Jadoul, Philippe Hantson. Acute renal injury following methanol poisoning: analysis of a case series. Int J Toxicol. 2004.
4. Chen-Yen Lee, Eileen Kevyn Chang, Ja-Liang Lin, et al. Risk factors for mortality in Asian Taiwanese patients with methanol poisoning. Therapeutics and clinical risk management. 2014;10:61.
5. Tomáš Šálek, Petr Humpolíček, Petr Ponížil. Metabolic disorders due to methanol poisoning. Biomedical Papers. 2013.
6. John A Kellum, Norbert Lameire, Peter Aspelin, et al. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney international supplements. 2012;2(1):1-138.
7. Shu-Ting Chang, Yu-Ting Wang, Yi-Chou Hou, et al. Acute kidney injury and the risk of mortality in patients with methanol intoxication. BMC nephrology. 2019;20(1):1-8.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT TẠO HÌNH VÚ BẰNG VẬT DA CƠ THĂNG BỤNG SAU CẮT TUYẾN VÚ TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Công Huy*, Lê Hồng Quang*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật tạo hình vú sau phẫu thuật cắt toàn bộ vú bằng vật da cơ thăng bụng tại Bệnh viện K. **Phương pháp:** nghiên cứu cắt ngang dựa trên 91 bệnh nhân ung thư vú được tạo hình vú sử dụng vật da cơ thăng bụng tại khoa Ngoại vú, Bệnh viện K từ năm 2018 đến năm 2021. **Kết quả:** tuổi trung bình 43; 81 bệnh nhân tạo hình ngay, 10 bệnh nhân tạo hình trì hoãn. Cắt tuyến vú kinh điển 45.5%, cắt tuyến vú bảo tồn da và cắt tuyến vú bảo tồn núm lần lượt 14.5% và 40%, 16 bệnh nhân (17.6%) can thiệp cân chỉnh vú đối bên. Thời gian phẫu thuật trung bình 236 phút, tỉ lệ biến chứng chung 16.5%. Kết quả vú đẹp, tốt, trung bình lần lượt 38.2%, 60% và 1.8%, tỉ lệ rất hài lòng và hài lòng lần lượt 65.5% và 30.9%. **Kết luận:** phẫu thuật có tính khả thi về mặt kỹ thuật, tỉ lệ tai biến, biến chứng ở mức chấp nhận được và đem lại sự hài lòng cao cho người bệnh.

Từ khóa: ung thư vú, vật da cơ thăng bụng.

SUMMARY

BREAST RESCONSTRUCTION WITH THE TRAM FLAP AFTER SURGERY FOR BREAST CANCER IN K HOSPITAL

Objective: Evaluate result of breast reconstruction with TRAM flap at K hospital. **Method:** A cross-sectional study based on 91 breast cancer patients undergoing breast reconstruction using TRAM flap at the Breast surgery Department, K Hospital from 2018 to 2021. **Results:** mean age was 43, immediate reconstruction in 81 patients and delayed reconstruction in 10 patients. Standard mastectomy, skin-sparing mastectomy and nipple-sparing mastectomy in 45.5%, 14.5% and 40%. The average time of operation was 236 minutes, general complication rate was 16.5%. Excellent, good and average cosmetic results were 38.3%, 60% and 1.8%. Satisfaction rate was 96.4%. **Conclusions:** the research confirms the feasibility of the technique with a acceptable rate of complications and high rate of satisfaction.

Key words: breast cancer; TRAM flap.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật cắt toàn bộ vú điều trị ung thư vú để lại nhiều di chứng cho người bệnh, đặc biệt là tổn thương về mặt tâm lý[1]. Với sự cải thiện

của thời gian sống sau điều trị ung thư vú, nhu cầu tạo hình vú cho những phụ nữ cắt toàn bộ vú ngày càng lớn. Các kỹ thuật tạo hình vú được giới thiệu từ những năm đầu thế kỷ XX, sau hơn một thế kỷ phát triển, có thể tóm lược các kỹ thuật tạo hình vú vào hai nhóm chính: tạo hình bằng các vật tự thân và tạo hình bằng chất liệu tổng hợp. Mỗi kỹ thuật đều có ưu, nhược điểm riêng, việc lựa chọn kỹ thuật nào cần được cá thể hóa trên mỗi người bệnh. Về thời điểm tiến hành tạo hình vú, có thể tiến hành tạo hình ngay hoặc tạo hình trì hoãn. Các nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng tạo hình ngay không làm tăng tỉ lệ tái phát và không làm giảm thời gian sống thêm của người bệnh, trong khi hiệu quả thẩm mỹ của tạo hình ngay tỏ ra vượt trội hơn nhờ áp dụng thường xuyên hơn kỹ thuật cắt tuyến vú bảo tồn da và cắt tuyến vú bảo tồn núm vú[2]. Tạo hình vú bằng vật da cơ thăng bụng lần đầu được giới thiệu bởi Hartrampf năm 1982[3]. Ưu điểm của vật da cơ thăng bụng là cho phép lấy được lượng lớn mô vùng bụng dưới, chỉ định tốt trong những trường hợp tạo hình vú thể tích trung bình-lớn. Mặc dù thời gian gần đây các vật vi phẫu được sử dụng ngày càng nhiều trong tạo hình vú, vật da cơ thăng bụng vẫn có chỗ đứng nhất định nhờ tính ổn định cao của vật và khả năng thực hiện phù hợp với điều kiện nước ta hiện nay. Tại Bệnh viện K, tạo hình vú sử dụng vật da cơ thăng bụng được phát triển trong vòng năm năm trở lại đây nhưng áp dụng thường quy thì mới chỉ trong vòng ba năm gần đây. Hiện tại cũng chưa có nhiều báo cáo được công bố về kỹ thuật tạo hình vú bằng vật da cơ thăng bụng. Mục đích của nghiên cứu này là tổng kết kết quả ban đầu triển khai kỹ thuật tạo hình vú sử dụng vật da cơ thăng bụng tại Bệnh viện K.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu cắt ngang dựa trên 91 bệnh nhân ung thư vú được phẫu thuật cắt tuyến vú và tạo hình bằng vật da cơ thăng bụng tại khoa Ngoại vú, Bệnh viện K trong thời gian từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 4 năm 2021. Đối tượng tham gia là bệnh nhân nữ có chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tuyến vú bằng xét nghiệm mô bệnh học. Bệnh nhân có nguyện vọng tạo hình ngay được tiến hành tạo hình vú ngay sau phẫu thuật cắt tuyến vú. Các bệnh nhân đã phẫu thuật cắt vú,

*Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Công Huy

Email: dr.huynghuycong@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2021

Ngày duyệt bài: 19.10.2021

tiến hành tạo hình vú sau khi kết thúc điều trị hóa chất và xạ trị ít nhất một năm. Chống chỉ định của phẫu thuật là các bệnh nhân có bệnh lý tim mạch và hô hấp nặng, bệnh nhân rối loạn đông máu, bệnh nhân có can thiệp vùng bụng trước đó gây ảnh hưởng tới cấp máu vật, bệnh nhân ung thư tiến triển. Tuổi cao đơn thuần không phải là chống chỉ định, bệnh nhân hút thuốc lá cần ngừng hút thuốc ít nhất 6 tuần trước phẫu thuật, bệnh nhân béo phì cần giảm cân trước phẫu thuật. Lựa chọn bệnh nhân cho phẫu thuật cắt tuyến bảo tồn núm vú thỏa mãn các điều kiện: khối u nhỏ cách rìa quanh vú ít nhất 2 cm, không có chảy dịch núm vú, không có vi vôi hóa dưới núm trên phim X-quang vú, vú không sa trễ hoặc sa trễ mức độ nhẹ (độ I theo

phân loại của Regnault).

Các bệnh nhân được phẫu thuật cắt tuyến vú (cắt tuyến vú kinh điển, cắt tuyến vú bảo tồn da, cắt tuyến vú bảo tồn núm), tạo hình vú bằng vật cơ thẳng bụng theo quy trình kỹ thuật đã được hội đồng đạo đức và hội đồng chuyên môn của Bệnh viện K thông qua. Sau phẫu thuật, các bệnh nhân có chỉ định điều trị bổ trợ được tiến hành điều trị theo phác đồ điều trị ung thư vú áp dụng tại Bệnh viện K. Các bệnh nhân được theo dõi trong vòng ít nhất ba tháng để phát hiện và xử trí các tai biến, biến chứng.

Kết quả thẩm mỹ được đánh giá ngay sau mổ, một tháng sau mổ và ba tháng sau mổ. Điểm thẩm mỹ vú được chấm theo thang điểm Lowery – Carlson

Bảng 1: Thang điểm Lowery – Carlson đánh giá kết quả thẩm mỹ

Yếu tố	0 điểm	1 điểm	2 điểm
Thể tích vú	Mất cân xứng rõ	Mất cân xứng nhẹ	Cân đối
Đường cong vú	Biến dạng rõ	Biến dạng nhẹ	Tự nhiên, cân đối
Vị trí mô vú	Lệch rõ	Lệch nhẹ	Cân xứng
Nếp dưới vú	Không nhận ra	Nhận ra nhưng không đối xứng	Rõ, cân xứng

Xếp loại: Đẹp: 7 - 8 điểm, tốt: 6 điểm, trung bình: 5 điểm, kém: < 5 điểm

Sự hài lòng của bệnh nhân được chấm trên thang điểm ba mức độ: rất hài lòng, hài lòng và không hài lòng.

Các thông tin được ghi nhận theo mẫu bệnh án thống nhất, được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi trung bình 43 tuổi (28 – 61). Cỡ áo ngực 34, 36, 38, 40 lần lượt 3.7%, 47.3%, 41.8% và 7.3%. BMI trung bình 23.2. Không có bệnh nhân nào hút thuốc lá.

Phẫu thuật tạo hình ngay 81 bệnh nhân (90.9%), tạo hình trì hoãn 10 bệnh nhân (9.1%). Phẫu thuật cắt tuyến vú kinh điển 41 bệnh nhân (45.1%), cắt tuyến vú bảo tồn da 13 bệnh nhân (14.3%), cắt tuyến vú bảo tồn núm 37 bệnh nhân (40%). 16 bệnh nhân (17.6%) có can thiệp vú đối diện trong đó cắt giảm thể tích/treo sa trễ 14 bệnh nhân và đặt túi độn ngực 2 bệnh nhân.

Thể mô bệnh học carcinoma xâm nhập tủy không đặc biệt chiếm 56.4%, carcinoma thể nội ống 12.7%, carcinoma thể tiểu thùy xâm nhập 7.3%. Giai đoạn tại chỗ, giai đoạn I, giai đoạn II, giai đoạn III lần lượt 12.7%, 32.7%, 47.3% và 7.3%.

Thời gian phẫu thuật trung bình 236 phút (160 – 420 phút). Thời gian phẫu thuật trung bình của 81 bệnh nhân tạo hình ngay là 243 phút và của 10 bệnh nhân tạo hình trì hoãn là 174 phút. Trong đó, thời gian phẫu thuật trung

bình của 20 bệnh nhân đầu là 314 phút và 71 bệnh nhân sau là 182 phút. Không có bệnh nhân nào cần truyền máu trong mổ và sau mổ. Thời gian trung bình rút dẫn lưu vú và dẫn lưu bụng lần lượt là 9 ngày và 7 ngày. 93% bệnh nhân có thể ngồi dậy ngày thứ 2 sau mổ và 87% bệnh nhân có thể tự đứng dậy ngày thứ 3 sau mổ. Thời gian điều trị nội trú hậu phẫu trung bình 12 ngày (7 – 28 ngày).

Bảng 2: Tai biến, biến chứng ở 91 bệnh nhân

Tai biến, biến chứng	Số bệnh nhân	%
Hoại tử vật		
>50%	0	0
25-50%	2	2.2
<25%	4	4.4
Yếu, sa lồi thành bụng	2	2.2
Nhiễm trùng		
Vú	2	2.2
Thành bụng	3	3.3
Chảy máu		
Vú	2	2.2
Thành bụng	0	0
Hoại tử da thành bụng	4	4.4
Khác	0	0

Bảng 2 mô tả các tai biến, biến chứng trong thời gian 3 tháng theo dõi bệnh nhân. Biến chứng gặp ở 15 bệnh nhân (16.5%), trong số 10 bệnh nhân tạo hình trì hoãn có 6 bệnh nhân gặp biến chứng. Biến chứng thường gặp nhất là hoại tử một phần vật và hoại tử da thành bụng ở 4 bệnh nhân. Trong số 4 bệnh nhân hoại tử vật 1 phần có 2 bệnh nhân cần phẫu thuật can thiệp

cắt lọc và khâu phục hồi, 2 bệnh nhân chỉ cần chăm sóc tại chỗ, cả 4 bệnh nhân cuối cùng đều đạt được mức độ hài lòng về kết quả thẩm mỹ. Trong số 4 bệnh nhân bị hoại tử da thành bụng, 2 trường hợp cần can thiệp ghép da tự thân, trong đó 1 bệnh nhân có hoại tử rốn. Các bệnh nhân có nhiễm trùng đều đáp ứng với điều trị kháng sinh. Một bệnh nhân sa lồi thành bụng vị trí trên mu lệch phía bên lấy vạt, bệnh nhân mô tả kèm theo đau vùng bụng dưới và cuối cùng được tiến hành mổ phục hồi thành bụng.

Kết quả vú đẹp, tốt, trung bình lần lượt 38.2%, 60% và 1.8%. Điểm thẩm mỹ liên quan tới thời điểm tạo hình (tạo hình ngay hay tạo hình trì hoãn) ($p=0.03$), mức độ sa trễ vú ($p=0.043$) và kỹ thuật cắt vú ($p=0.01$)

Mức độ rất hài lòng, hài lòng và không hài lòng lần lượt 65.5%, 30.9% và 3.6%

Một số hình ảnh minh họa kết quả phẫu thuật



Từ trái qua phải: Cắt tuyến vú kinh điển, cắt tuyến vú bảo tồn da, cắt tuyến vú bảo tồn núm kết hợp tạo hình bằng vạt cơ thẳng bụng



Hiệu quả thẩm mỹ vùng bụng sau khi lấy vạt cơ thẳng bụng

IV. BÀN LUẬN

Được giới thiệu từ năm 1982 bởi Hartrampf và cộng sự, vạt cơ thẳng bụng được sử dụng đặc biệt nhiều trong những năm 80 và 90 của thế kỷ XX [3]. Ưu điểm của vạt cơ thẳng bụng là tạo hình được tuyến vú mềm mại và có độ sa trễ tự nhiên, tuyến vú tạo hình thay đổi cùng với sự thay đổi của cơ thể người bệnh nên ít đòi hỏi thêm phẫu thuật chỉnh sửa. Với những phụ nữ có lượng mỡ lớn khu vực bụng dưới, vạt cơ thẳng bụng là một trong những lựa chọn phù hợp. Phẫu thuật tạo hình vú bằng vạt cơ thẳng bụng thực tế mới được tiến hành thường quy trong một vài năm gần đây tại Bệnh viện K. Đây là một phẫu thuật tương đối nặng nề với thời gian phẫu thuật kéo dài. Thời gian phẫu thuật trung bình của 55 bệnh nhân là 236 phút. Trong

một tổng kết qua 300 trường hợp được tạo hình vú bằng vạt cơ thẳng bụng, tác giả Hartrampf và cộng sự thực hiện phẫu thuật trong thời gian trung bình 317 phút [4]. Qua quá trình thực hành, chúng tôi đúc rút được một số kinh nghiệm tổ chức thực hiện phẫu thuật nhằm tối ưu hóa thời gian mổ. Trong khoảng 20 ca đầu tiên, chúng tôi tiến hành phẫu thuật với chỉ một kíp mổ làm ba thì: phẫu thuật ung thư, lấy vạt và tạo hình vú, thời gian trung bình của mỗi ca như vậy kéo dài 5 giờ tới 5.5 giờ. Trong các ca sau, chúng tôi tiến hành phẫu thuật với 2 kíp phẫu thuật viên thực hiện song song và chia thành hai thì. Trong thì thứ nhất, kíp một phẫu thuật ung thư, kíp hai lấy vạt. Trong thì thứ hai, kíp một tạo hình vú, kíp hai phục hồi thành bụng vị trí cho vạt. Với các tổ chức như trên, thời gian phẫu thuật được rút ngắn còn 3 giờ tới 3.5 giờ.

Kết quả đánh giá hiệu quả thẩm mỹ vú tái tạo cho thấy tỉ lệ vú đẹp và tốt lần lượt 38.2% và 60%. Tác giả Tribondeau P và cộng sự nghiên cứu dựa trên 112 trường hợp tạo hình vú bằng vạt cơ thẳng bụng tại Pháp trong giai đoạn 1994 đến 2007, kết quả nghiên cứu cho thấy tạo hình vú bằng vạt cơ thẳng bụng đem lại kết quả thẩm mỹ cao, ổn định trong thời gian dài sau phẫu thuật[5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả thẩm mỹ tốt hơn có ý nghĩa ở bệnh nhân tạo hình ngay ($p=0.03$) và ở các bệnh nhân có bảo tồn da và/hoặc núm vú ($p=0.01$). Tác giả Gerber và cộng sự nghiên cứu trên 286 trường hợp phẫu thuật cắt tuyến vú bảo tồn da và/hoặc núm vú kết tạo hình bằng vạt tự thân cho kết quả thẩm mỹ tốt lên tới 91.1% với tỉ lệ tái phát tại chỗ không khác biệt so với bệnh nhân được phẫu thuật cắt tuyến vú kinh điển[2]. Nhằm đánh giá mức độ an toàn về mặt ung thư học cũng như hiệu quả thẩm mỹ của phẫu thuật tái tạo tuyến vú sử dụng vạt cơ thẳng bụng trên các bệnh nhân được cắt tuyến vú tiết kiệm da hoặc cắt tuyến vú bảo tồn núm, tác giả Kim H.J và cộng sự tiến hành nghiên cứu trên 520 bệnh nhân được tái tạo vạt cơ thẳng bụng trong khoảng thời gian từ 2001 đến 2006 tại Hàn Quốc. Với thời gian theo dõi trung bình trên 60 tháng, kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ hoại tử núm vú là 9.6%; tỉ lệ tái phát tại chỗ, thời gian sống thêm không bệnh, thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm cắt tuyến vú tiết kiệm da, cắt tuyến vú bảo tồn núm không có sự khác biệt khi so sánh với nhóm cắt toàn bộ tuyến vú kinh điển[6]. Với sự phát triển của các kỹ thuật cắt tuyến vú bảo tồn da và/hoặc núm vú kết hợp tạo hình vú ngay, kết quả thẩm mỹ đã được cải thiện vượt bậc nhờ

giữ lại được phần lớn hình thể tự nhiên của tuyến vú phụ nữ.

Trong nghiên cứu này, tai biến, biến chứng thời kỳ hậu phẫu gặp ở 15 bệnh nhân (16.5%). Biến chứng thường gặp nhất là hoại tử một phần vạt 6 bệnh nhân (6.6%) và các biến chứng khu vực bụng cho vạt 8 bệnh nhân (8.8%). Tác giả Hartrampf tiến hành 300 trường hợp tạo hình vú bằng vạt cơ thẳng bụng, tỉ lệ biến chứng chung là 16.3%, tác giả Sullivan SR nghiên cứu trên 192 bệnh nhân được tạo hình bằng vạt tự thân (bao gồm vạt cơ lưng, vạt cơ thẳng bụng và vạt DIEP) cho thấy tỉ lệ biến chứng chung là 43.2%, trong đó, biến chứng thường gặp nhất là biến chứng hoại tử vạt (30.7%)[7]. Kết quả nghiên cứu này cho thấy tỉ lệ biến chứng của phẫu thuật tạo hình vú bằng vạt cơ thẳng bụng là chấp nhận được và phù hợp với điều kiện thực tế tại Việt Nam, khi không có nhiều trung tâm có khả năng tiến hành tạo hình vạt vì phẫu thuật một cách thường quy. Qua quá trình thực hiện 91 trường hợp tạo hình vú bằng vạt cơ thẳng bụng, chúng tôi nhận thấy việc xác định trước phẫu thuật thể tích vú cắt bỏ, lượng mô có thể lấy an toàn vùng bụng dưới là cần thiết nhằm hạn chế tối đa tỉ lệ hoại tử một phần vạt và hoại tử da bụng vùng cho vạt.

V. KẾT LUẬN

Tạo hình vú bằng vạt cơ thẳng bụng vẫn đóng vai trò quan trọng trong điều trị bệnh ung thư vú trong điều kiện thực tế tại Bệnh viện K

nói riêng và Việt Nam nói chung. Phẫu thuật có tính khả thi về mặt kỹ thuật, tỉ lệ tai biến, biến chứng ở mức chấp nhận được và đem lại sự hài lòng cao cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **M. Kaminska, T. Ciszewski, B. Kukiela-Budny et al (2015).** Life quality of women with breast cancer after mastectomy or breast conserving therapy treated with adjuvant chemotherapy. *Ann Agric Environ Med*, **22(4)**, 724-30.
2. **B. Gerber, A. Krause, T. Reimer et al (2003).** Skin-sparing mastectomy with conservation of the nipple-areola complex and autologous reconstruction is an oncologically safe procedure. *Ann Surg*, **238(1)**, 120-7.
3. **C. R. Hartrampf, M. Scheffan and P. W. Black (1982).** Breast reconstruction with a transverse abdominal island flap. *Plast Reconstr Surg*, **69(2)**, 216-25.
4. **C.R Hartrampf and G.K Bennett (1987).** Autogenous tissue reconstruction in the mastectomy patient. A critical review of 300 patients. *Ann Surg*, **205(5)**, 508-19.
5. **P. Tribondeau and F. Soffray (2008).** [Breast reconstruction with pedicled TRAM flap (a retrospective study of 115 consecutive cases)]. *Ann Chir Plast Esthet*, **53(4)**, 309-17.
6. **H. J. Kim, E. H. Park, W. S. Lim et al (2010).** Nipple areola skin-sparing mastectomy with immediate transverse rectus abdominis musculocutaneous flap reconstruction is an oncologically safe procedure: a single center study. *Ann Surg*, **251(3)**, 493-8.
7. **S. R. Sullivan, D. R. Fletcher, C. D. Isom et al (2008).** True incidence of all complications following immediate and delayed breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, **122(1)**, 19-28.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ CÁC BIẾN CHỨNG CỦA PHẪU THUẬT CẮT AMIDAN Ở NHỮNG BỆNH NHÂN TRÊN 45 TUỔI

Nguyễn Lê Phương Anh¹, Tống Xuân Thắng^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các biến chứng của cắt amidan ở những bệnh nhân trên 45 tuổi. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả có theo dõi dọc, kết hợp hồi cứu và tiến cứu. **Đối tượng:** 60 bệnh nhân có chỉ định cắt amidan được chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện Tai Mũi Họng TW giai đoạn

01/2019-8/2021. **Kết quả:** Tuổi $53,33 \pm 7,48$, bệnh nhân lớn tuổi nhất 80 tuổi, tỷ lệ nữ/ nam: 1,32/1. Chỉ số khối cơ thể $22,77 \pm 2,78$. Những chỉ định phẫu thuật chính: Viêm tái phát, nghi ngờ ác tính, quá phát, ung thư amidan. Trong nhóm được phẫu thuật cắt amidan đơn thuần: thời gian phẫu thuật trung bình $21,5 \pm 3,9$ phút, lượng máu mất đa số (85,4%) đa số ít hơn 5ml. Nhóm bệnh nhân phẫu thuật cắt amidan kết hợp với phẫu thuật khác thời gian phẫu thuật và lượng máu mất trong mổ tăng phụ thuộc vào phẫu thuật kèm theo. Biến chứng chảy máu sau mổ 8,34% (5/60). 80% chảy máu đều nhẹ. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy tuổi không thực sự là một chống chỉ định của phẫu thuật cắt amidan. Chỉ định của phẫu thuật cắt amidan ở những bệnh nhân trên 45 tuổi: Viêm nhiễm vẫn chiếm tỷ lệ cao nhất ngoài ra có tỷ lệ cao

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện Tai Mũi Họng TW

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Lê Phương Anh
Email: drphuonganh@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 12.10.2021

Ngày duyệt bài: 21.10.2021

liên quan đến khối u và ngủ ngáy. Những bệnh nhân trên 45 tuổi amidan bắt đầu xơ hóa, khó xác định ranh giới khi mổ và thường kém theo bệnh lý khác, dẫn tới tỉ lệ biến chứng chảy máu sau mổ tăng nhưng mức độ chảy máu sau mổ đa số đều nhẹ, không cần truyền máu hoặc can thiệp phẫu thuật. Tăng huyết áp có thể là yếu tố nguy cơ tăng chảy máu trong và sau mổ. Khâu ép trụ chủ động trong lúc mổ có thể làm giảm tỉ lệ chảy máu sau mổ đặc biệt là chảy máu mũi.

Từ khóa: Cắt amidan, biến chứng chảy máu sau phẫu thuật, khâu ép trụ

SUMMARY

CLINICAL AND PARA CLINICAL CHARACTERISTICS AND COMPLICATIONS OF TONSILLECTOMY IN ADULTS OVER AGE 45

Objective: To study the clinical and paraclinical characteristics, evaluate the complications of tonsillectomy in adults over age 45. **Methods & Materials:** A prospective, descriptive study on 60 patients who required tonsillectomy and operated at National Otorhinolaryngology Hospital. **Results:** The average age was $53,33 \pm 7,48$, the oldest was 80 years old, female/male ratio = 1,32/1, the average BMI was $22,77 \pm 2,78$. The main indications were recurrent tonsillitis, enlarged tonsils that cause upper airway obstruction, requiring biopsy to define tissue pathology and tonsil cancer. With taking only tonsillectomy group: the mean surgical duration was $21,5 \pm 3,9$ minutes, 85,4% cases the amount of blood loss during the operation less than 5ml. And on group that taking tonsillectomy combine with others: Surgical duration and blood loss during the operation were higher. Postoperative bleeding was 8,34% (5 of 60) of the cases. 80% bleedings were mild. **Conclusion:** The study showed that age is not a contraindication to tonsillectomy. The main indications for tonsillectomy in patients over age 45 were included: Recurrent tonsillitis is still the most popular while enlarged tonsils that cause upper airway obstruction, tumors of tonsil were more common. It is obvious that tonsillectomy in adults have some difficulties due to the fibrosis that leads to find the tonsil boundary hardly and comorbidities, which raises the rate of postoperative bleeding. However most of the bleedings were mild and unnecessary to blood transfusion or taking surgery to stop bleeding. Pillar suture might reduce the risk of postoperation bleeding.

Keywords: Tonsillectomy, Postoperative bleeding complications, Pillar suture

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cho đến nay cắt amidan được coi là phẫu thuật đầu tay và là phẫu thuật chiếm nhiều nhất trong các phẫu thuật thuộc chuyên ngành Tai Mũi Họng ở nước ta cũng như các nước phát triển trên thế giới.^{1,2} Phẫu thuật cắt Amidan tuy không phải là một phẫu thuật lớn, nhưng có thể gây ra nhiều biến chứng như: chảy máu, nhiễm trùng, hay biến chứng do gây mê,... thậm chí có thể gây tử vong với tỷ lệ khoảng 1/75000³. Nguyên nhân tử vong chủ yếu do chảy máu³.

Một trong những chống chỉ định tương đối của phẫu thuật cắt amidan đó là bệnh nhân cao tuổi. Do nguy cơ xuất hiện biến chứng cao hơn nên các bác sỹ TMH thường rất lưỡng lự mỗi khi đặt vấn đề cắt amidan trên những đối tượng này

Ngày nay nhờ sự phát triển của y học, cùng với tiến bộ của khoa học và công nghệ, các phương pháp và dụng cụ cắt Amidan mới đang đóng góp một vai trò to lớn trong việc rút ngắn thời gian phẫu thuật, thời gian liền hốc mổ cắt Amidan hay thời gian bong giả mạc, giảm tỷ lệ biến chứng chảy máu trong mổ và sau mổ nên liệu có làm giảm các biến chứng nêu trên hay không?

Vậy với bệnh nhân cao tuổi (lớn hơn 45 tuổi) vì các lý do khác nhau mà cần phải cắt amidan liệu có gia tăng biến chứng và còn là một chống chỉ định trong thời đại hiện nay không? Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài: "*Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, các biến chứng của cắt Amidan ở những bệnh nhân trên 45 tuổi giai đoạn tháng 1/2019 đến tháng 8/2021*" nhằm mục tiêu:

1. *Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các chỉ định cắt amidan ở những bệnh nhân trên 45 tuổi*
2. *Đánh giá các biến chứng của cắt Amidan ở những bệnh nhân trên 45 tuổi*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: 60 bệnh nhân có chính định cắt amidan được chẩn đoán và phẫu thuật Bệnh viện Tai Mũi Họng TW từ tháng 01/2019 đến tháng 8/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân từ 45 tuổi trở lên; được phẫu thuật cắt Amidan vì bất cứ lý do gì có hồ sơ bệnh án ghi chép đầy đủ; bệnh nhân được theo dõi hậu phẫu và khám lại và bệnh nhân đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: loại trừ nếu có 1 trong các tiêu chuẩn sau

Bệnh nhân có chống chỉ định cắt Amidan; bệnh nhân nhỏ hơn 45 tuổi; bệnh nhân không hoàn chỉnh hồ sơ bệnh án nghiên cứu và bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc không theo dõi đầy đủ.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả, có theo dõi dọc, kết hợp hồi cứu và tiền cứu

Các biến số nghiên cứu

- Tuổi: tuổi bệnh nhân tại thời điểm nghiên cứu.
- Giới: nam hoặc nữ
- Chỉ số khối cơ thể (BMI): tại thời điểm nghiên cứu
- Lý do vào viện: đau họng, nuốt đau, ngủ ngáy, vướng họng, các lý do khác.

- Chỉ định cắt Amidan: Tần suất viêm, amidan quá phát, nghi ngờ ác tính, ung thư amidan, kết hợp với phẫu thuật cắt mòm trâm

- Tiền sử bệnh: áp xe quanh amidan, tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh lí máu hoặc dùng thuốc chống đông.

- Triệu chứng thực thể tại amidan: quá phát, xơ teo, loét, khối u.

- Thời gian phẫu thuật (phút). Lượng máu mất trong mổ (ml)

- Cầm máu trong mổ: chỉ dùng dao phẫu thuật, bipolar, khâu cầm máu/khâu ép trụ

- Biến chứng: chảy máu sau mổ: Theo phân loại của Windfuhr J⁴ và nhiễm trùng.

Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

60 bệnh nhân với 103 amidan đã được cắt, tỷ lệ nữ/nam: 1,32/1. Tuổi trung bình $53,33 \pm 7,48$, thấp nhất là 46, cao nhất là 80 tuổi. BMI trung bình $22,77 \pm 2,78$.

3.1. Lý do vào viện. Bệnh nhân đến khám vì nhiều lý do khác nhau. Có 4 lí do vào viện chính: đau họng chiếm 36,7%, nuốt đau chiếm 26,7%, ngủ ngáy chiếm 18,3%, vướng họng chiếm 13,3%. Ngoài ra có 4% vào viện phẫu thuật vì các lí do khác.

3.2. Chỉ định phẫu thuật

Bảng 1. Chỉ định phẫu thuật

Chỉ định	Trên tổng bệnh nhân		Trên tổng số amidan	
	N	%	N	%
Tần suất viêm	25	41,7	50	48,5
Amidan quá phát	11	18,3	22	21,4
Nghi ngờ ác tính	12	20	15	14,6
Ac tính	10	16,7	12	11,6
Kết hợp với PT cắt mòm trâm	2	3,3	4	3,9
Tổng số	60	100	103	100

3.3. Tiền sử bệnh. Có 2/60 bệnh nhân (3,3%) bị áp xe quanh A trước đó. 13/60 bệnh nhân (21,7%) bị tăng huyết áp. 4/60 bệnh nhân chiếm 6,7 % bị đái tháo đường. Chỉ 1/60 (1,7%) đang sử dụng thuốc chống đông.

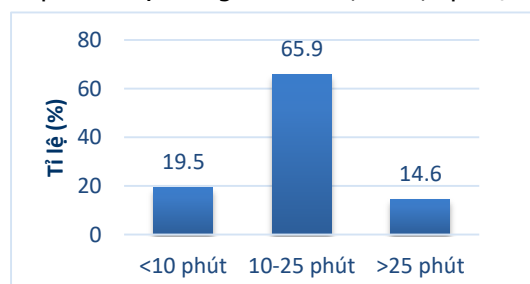
3.4. Triệu chứng thực thể tại amidan

Bảng 2. Triệu chứng tại amidan có chỉ định phẫu thuật

Thực thể	N	%
Quá phát	35	58,3
Xơ teo	5	8,3
Loét	1	1,7
Khối u	19	31,7
Tổng	60	100

3.5. Thời gian phẫu thuật cắt amidan

- Nhóm phẫu thuật cắt amidan: Thời gian ngắn nhất là 7 phút, dài nhất là 40 phút. Thời gian phẫu thuật trung bình là $21,5 \pm 3,9$ phút/ ca



Biểu đồ 1. Thời gian phẫu thuật của nhóm cắt amidan đơn thuần

-Nhóm phẫu thuật cắt amidan kết hợp với phẫu thuật khác: Thời gian ngắn nhất là 30 phút, dài nhất là 200 phút. Thời gian phẫu thuật trung bình là $103,68 \pm 7,57$ phút/ ca

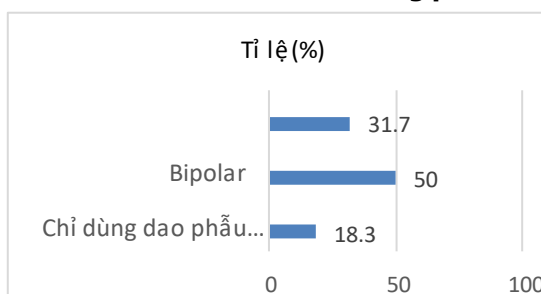
3.6. Lượng máu mất trong mổ

Bảng 3. Lượng máu mất trong mổ của 2 nhóm phẫu thuật

Lượng máu mất	Cắt amidan đơn thuần		Cắt amidan kết hợp với phẫu thuật khác	
	N	%	N	%
<5 ml	35	85,4	5	26,3
5-10ml	6	16,6	4	21,1
>10 ml	0	0	10	52,6
Phải truyền máu	0	0	0	0
Tổng	41	100	19	100

Nhóm bệnh nhân được cắt Amidan đơn thuần: đa số (85%) ca lượng máu mất <5ml. Nhóm bệnh nhân được phẫu thuật cắt Amidan kết hợp với phẫu thuật khác: lượng máu mất >10ml chiếm 52,6%, 5-10ml chiếm 21,1%. Ở cả 2 nhóm đều không có bệnh nhân nào cần phải truyền máu

3.7. Cách thức cầm máu trong phẫu thuật



Biểu đồ 2. Cách thức cầm máu trong mổ

Đa số bệnh nhân (50%) cần dùng đồng điện lưỡng cực cầm máu hoặc khâu cầm máu/khâu ép trụ trong phẫu thuật (31,7%)

3.8. Biến chứng chảy máu

Bảng 4. Tỷ lệ chảy máu sau mổ

	N	%
Chảy máu sớm	1	1,67
Chảy máu muộn	4	6,67
Tổng số	5	8,34

80% chảy máu ở mức độ nhẹ, không cần can thiệp phẫu thuật cầm máu. Chỉ có 1/5 trường hợp chảy máu mức độ trung bình, cần phẫu thuật khâu cầm máu. Không có trường hợp nào cần truyền máu.

Bảng 5. Đối chiếu tỉ lệ chảy máu với cách thức cầm máu trong mổ

	Chảy máu sau mổ		Không	
	N	%	N	%
Chỉ dùng dao phẫu thuật	0	0	11	20
Bipolar	4	80	26	47,3
Khâu cầm máu/ khâu ép trụ	1	20	18	32,7
Tổng	5	100	55	100

4/5 ca chảy máu được cầm máu bằng bipolar trong mổ, 1/5 ca được khâu ép trụ. 18/19 ca được khâu cầm máu và khâu ép trụ trong mổ, không chảy ra chảy máu sau mổ

3.9. Biến chứng nhiễm trùng. Biến chứng nhiễm trùng ổ mổ sau phẫu thuật gặp rất ít 1/60 (1,67%)

IV. BÀN LUẬN

Về tuổi và giới: Tuổi trung bình $53,33 \pm 7,48$, thậm chí bệnh nhân lớn tuổi nhất 80 tuổi. Chỉ có 9 bệnh nhân (15%) trên 60 tuổi, do tuổi cao và những bệnh lý kèm theo nên nguy cơ biến chứng gây mê tăng nên cần phải rất cẩn thận khi đặt ra chỉ định phẫu thuật ở độ tuổi này. Tỷ lệ nam nữ như nhau.

Về BMI: 45% bệnh nhân tình trạng thừa cân, liên quan đến tuổi và tình trạng ngủ ngáy, hội chứng ngừng thở khi ngủ tắc nghẽn (OSA)⁶.

4.1. Lý do vào viện

- Đau họng tuy vẫn chiếm tỉ lệ lớn nhất 36,5%, tuy nhiên thấp hơn so với nghiên cứu trước đây^{4,5,7}

- Đa số bệnh nhân được chẩn đoán ung thư amidan đều đến khám vì lý do nuốt đau, ăn uống kém. Những bệnh nhân thường có khối sùi loét amidan và được sinh thiết trước mổ, kết quả giải phẫu bệnh là ác tính.

- Triệu chứng ngủ ngáy chiếm 18,3%, cao hơn so với nghiên cứu trước đây^{5,7}. Rất nhiều bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có những triệu chứng của OSA như ngủ ngáy, thức giấc nhiều về đêm, mệt mỏi ban ngày... mà trong đó triệu chứng phổ biến nhất để bệnh nhân tìm đến với bác sỹ chuyên khoa Tai mũi

họng là ngủ ngáy.

- Những bệnh nhân có amidan quá phát một bên hoặc khối u lành tính amidan thường đến khám vì nuốt vướng hoặc tình cờ phát hiện.

4.2. Chỉ định phẫu thuật

*Về các nhóm chỉ định cắt amidan trên tổng số bệnh nhân

- Cắt amidan do viêm tái phát vẫn chiếm tỉ lệ lớn nhất.

- Những bệnh nhân có khối u lành tính amidan (kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật lành tính) thường được chỉ định cắt amidan làm giải phẫu bệnh vì nghi ngại nguy cơ ung thư amidan tăng sau tuổi 50, thường gặp 60-70 tuổi⁹.

- Với chỉ định cắt amidan vì lý do quá phát gây ngủ ngáy, tắc nghẽn đường thở chiếm tỉ lệ cao hơn⁴. Sự khác biệt này do tỉ lệ OSA tăng theo tuổi⁶. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 2 bệnh nhân được chuẩn đoán xác định OSA bằng đo đa ký giấc ngủ⁶

*Về các nhóm chỉ định cắt amidan trên tổng số amidan được cắt: Những bệnh nhân được phẫu thuật do tần suất viêm và quá phát đều được cắt cả 2 amidan. Những bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật liên quan đến khối u đa số chỉ cắt 1 bên amidan. Việc quyết định cắt 1 hay cả 2 amidan phụ thuộc vào bệnh tích amidan và chỉ định phẫu thuật.

4.3. Tiền sử bệnh. Có 2/60 bệnh nhân có tiền sử áp xe quanh Amidan Những bệnh nhân này thời gian phẫu thuật cắt amidan đều kéo dài trên 25 phút vì xơ dính, khó xác định ranh giới trong mổ. Có 13/60 bệnh nhân bị tăng huyết áp. 2/13 bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp có biến chứng chảy máu muộn sau phẫu thuật.

4.4. Thời gian phẫu thuật và lượng máu mất trong mổ

*Nhóm bệnh nhân được phẫu thuật cắt amidan đơn thuần

- Đa số bệnh nhân (85,4%) lượng máu mất < 5ml. Lượng máu mất 5 – 10ml chiếm 14,6%, cao hơn những nghiên cứu khác⁴. Không có bệnh nhân nào trong nghiên cứu của chúng tôi mất > 10ml máu hoặc phải truyền máu trong phẫu thuật. Điều này cho thấy, tuy gặp phải một số khó khăn khi phẫu thuật cắt amidan ở bệnh nhân lớn tuổi, tuy nhiên với khả năng cầm máu tốt của dao cắt thể hệ mới có thể làm giảm đáng kể lượng máu mất trong mổ so với những phương pháp truyền thống⁵.

- Thời gian cắt amidan thay đổi phụ thuộc vào nhiều yếu tố: phẫu thuật viên, bệnh tích tại amidan, dụng cụ cắt amidan... 14,6% ca có thời gian phẫu thuật trên 25 phút

- Những bệnh nhân có lượng máu mất 5-10ml và thời gian trên 25 phút đa số là những bệnh nhân có amidan xơ teo, amidan quá phát độ I, hoặc bệnh nhân có tiền sử áp xe quanh amidan, tổ chức bị xơ hóa nhiều, ranh giới giữa bao amidan và tổ chức liên kết xung quanh không rõ ràng, gây khó khăn cho phẫu thuật viên xác định tổ chức amidan cần phải cắt bỏ mà không làm tổn thương xung quanh, cũng như việc chảy máu và cầm máu khó khăn hơn.

*Nhóm bệnh nhân được phẫu thuật cắt amidan kèm theo phẫu thuật khác thời gian phẫu thuật và lượng máu mất trong mổ cũng nhiều hơn phụ thuộc vào những phẫu thuật kèm theo: chỉnh hình màn hầu lưỡi gà (UPPP), nạo vét hạch cổ, cắt mòm trâm.

4.5. Đánh giá cầm máu trong phẫu thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ bệnh nhân cầm máu bằng đồng điện lưỡng cực (50%) và khâu cầm cầm máu hoặc khâu ép trụ (31,7%) cao hơn do đa số bệnh nhân phẫu thuật chỉnh hình màn hầu và phẫu thuật cắt ung thư amidan sẽ được khâu ép trụ chủ động. Những bệnh nhân có amidan xơ teo, quá phát độ I, thể ẩn hoặc có tiền sử áp xe quanh amidan, chảy máu trong mổ nhiều hơn, cần sử dụng bopilar và khâu cầm máu. Tuy nhiên đa số trường hợp được khâu ép trụ đều là khâu dự phòng.

4.6. Biến chứng sau phẫu thuật so sánh với cắt amidan ở người trẻ

*Về chảy máu sớm: Có 1/60 bệnh nhân có biến chứng chảy máu nhẹ. Xử trí cho bệnh nhân ngậm nước đá. Như vậy biến chứng chảy máu sớm ở những bệnh nhân lớn hơn 45 tuổi có tỉ lệ khá tương đồng so với nghiên cứu khác^{4,5,7}

*Về chảy máu muộn: Đa số (80%) ở mức độ nhẹ. Trong đó có 2 ca được phẫu thuật cắt amidan và UPPP, 2 ca cắt amidan đơn thuần. Có 2/4 bệnh nhân chảy máu muộn có tiền sử tăng huyết áp, trong đó có 1 bệnh nhân tăng huyết áp không điều trị thường xuyên. Như vậy tăng huyết áp có thể là một yếu tố nguy cơ làm gây ra chảy máu muộn sau mổ.

*So sánh tỉ lệ chảy máu với nghiên cứu cắt amidan ở người trẻ: Tỉ lệ chảy máu sau cắt Amidan (8,34%) của chúng tôi cao hơn so với những nghiên cứu ở độ tuổi trẻ hơn^{4,5,7,8}. Tuy nhiên không có trường hợp nào nặng hay cần truyền máu.

*Đối chiếu tỉ lệ chảy máu với phương thức cầm máu trong mổ: 18/19 trường hợp được khâu cầm máu và khâu ép trụ không xảy ra chảy máu chảy máu đặc biệt với những bệnh nhân ung thư amidan và kết hợp phẫu thuật UPPP,

yêu cầu lấy rộng tổ chức xung quanh amidan đa số được khâu ép trụ sau phẫu thuật. Như vậy, khâu cầm máu hoặc ép trụ chủ động trong mổ có thể sẽ làm giảm tỉ lệ chảy máu sau mổ. Khâu ép trụ làm tăng khả năng cầm máu bằng cách tạo lực ép trong hố amidan đồng thời làm giảm diện tích cơ siết họng bị bộc lộ sau khi amidan được cắt, từ đó làm giảm kích thích khi nuốt và nhanh liền vết thương có thể làm giảm tỉ lệ chảy máu muộn sau mổ.

4.7. Biến chứng nhiễm trùng. Biến chứng nhiễm trùng hốc mổ sau phẫu thuật gặp rất ít 1/60 (1,67%), bệnh nhân được chẩn đoán ung thư amidan, phẫu thuật yêu cầu lấy rộng tổ chức xung quanh amidan, sau phẫu thuật bệnh nhân đau nhiều, ứ đọng đờm dãi gây nhiễm trùng hốc mổ.

V. KẾT LUẬN

Về đặc điểm chung: - Tuổi không thực sự là một chống chỉ định trong phẫu thuật cắt amidan.

- Tình trạng thừa cân cao có liên quan tới tuổi và tình trạng ngưng thở, OSA.

Về chỉ định vào viện:

- Viêm nhiễm chiếm tỷ lệ cao nhất ngoài ra có tỷ lệ cao liên quan đến khối u và ngưng thở.

- Việc cắt amidan như thế nào, một bên hay hai bên tùy thuộc vào chỉ định cụ thể, không nên quá lạm dụng kỹ thuật mà cắt cả 2 bên trong trường hợp không cần thiết

Về thời gian phẫu thuật, lượng máu mất trong mổ. - Đối với những bệnh nhân cao tuổi yếu tố thời gian phẫu thuật không thực sự quá đặt nặng, quan trọng là đảm bảo cầm máu tốt trong phẫu thuật.

- Lượng máu mất trong mổ phụ thuộc vào nhiều yếu tố: đặc điểm của Amidan xơ teo hay quá phát, bệnh lý phối hợp, yêu cầu lấy rộng tổ chức xung quanh Amidan....

Về biến chứng chảy máu

- Tỉ lệ chảy máu sau mổ cao hơn tuy nhiên mức độ chảy máu đa số đều nhẹ (80%), không cần truyền máu, không cần phẫu thuật cầm máu.

- Tăng huyết áp có thể là 1 yếu tố làm tăng tỉ lệ chảy máu sau mổ.

- Khâu ép trụ chủ động trong mổ có thể làm giảm tỉ lệ chảy máu đặc biệt là chảy máu muộn sau mổ.

Về biến chứng nhiễm trùng: hiếm gặp chỉ có 1/60 bệnh nhân chiếm tỉ lệ (1,67%)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Belloso A, Morar P et al (2006)** Randomized – Controlled Study comparing post operative pain between coblation palatoplasty and laser palatoplasty, Clin Otolaryngol, Apr (2): 138-143
2. **Trần Công Hòa, Nguyễn Khắc Hòa, Nguyễn**

- Thanh Thủy (2003).** Phẫu thuật cắt Amidan: nhận xét 3962 trường hợp tại viện tai mũi họng. Nội san Tai mũi họng 2003
- 3. Springer-Verlag Berlin Heidelberg (2014)** Mortality after tonsil surgery, a population study, covering eight years and 82,527 operations in Sweden
- 4. Hoàng Anh (2015).** Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt amidan bằng dao plasma tại khoa Tai Mũi Họng bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Đại học Y Hà Nội.
- 5. Phạm Anh Tuấn (2017).** Đánh giá kết quả cắt amidan bằng dao điện, coblator và plasma. Luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.
- 6. Võ Hoài Nam (2016).** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố nguy cơ của hội chứng ngừng thở lúc ngủ do tắc nghẽn. Đại học y Hà Nội.
- 7. Nguyễn Tuấn Sơn (2012).** Nghiên cứu chỉ định và đánh giá kết quả điều trị của phương pháp cắt amidan bằng dao điện đơn cực. Đại học Y Hà Nội.
- 8. Nguyễn Thanh Thủy (2004).** Nhận xét về tình hình chảy máu sau cắt Amidan tại bệnh viện Tai mũi họng Trung ương từ 2001-2003. Đại học Y Hà Nội.
- 9. Jonhson, Rosen (2015)** Bailey's Head and neck surgery Otolaryngology. 5th Edition

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT UNG THƯ TUYẾN NƯỚC BỌT CHÍNH TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Huy Phan¹, Ngô Quốc Duy²,
Ngô Xuân Quý², Lê Chính Đại¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả sớm của phẫu thuật ung thư tuyến nước bọt chính tại bệnh viện K. **Đối tượng nghiên cứu:** Bao gồm 66 bệnh nhân (BN) ung thư tuyến nước bọt chính được chẩn đoán và điều trị phẫu thuật tại bệnh viện K trong thời gian từ T1/2016– T12/2020. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả lâm sàng hồi cứu kết hợp tiền cứu. **Kết quả:** Tuổi trung bình 50,3; nam/ nữ: 1,06/1; phát hiện u tại tuyến hay gặp nhất 86,4%; phần trăm tuyến mang tai, tuyến dưới hàm, tuyến dưới lưỡi: 77,3%/16,7%/6%; một u 98,5%; kích thước 2-4cm 54,5%; mật độ chắc 90,9%; giảm âm 86,4%; mô bệnh học: ung thư biểu mô biểu bì nhầy 40,1% ung thư dạng tuyến nang 15,2%; 100% cắt toàn bộ tuyến; vết hạch cổ 39,4%; liệt mặt sau mổ 31,4%; hội chứng Frey 13,7%; biến chứng khác <5%; sau 6 tháng 43,8% trường hợp liệt mặt có hồi phục. **Kết luận:** Ung thư tuyến nước bọt thường xuất hiện ở độ tuổi trung niên, phát hiện chủ yếu qua biểu hiện sờ thấy u, mô bệnh học đa dạng. Phẫu thuật là phương pháp điều trị chính, bên cạnh đảm bảo diện cắt, bảo tồn thần kinh là một mối quan tâm hàng đầu, có ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống của BN.

Từ khóa: ung thư tuyến nước bọt, phẫu thuật, biến chứng.

SUMMARY

RESULTS OF SURGERY IN MAJOR SALIVARY GLAND CANCERS

Objectives: This study was conducted to report clinicals, subclinicals and evaluate the early results of

treatment of major salivary gland cancers at Vietnam National Cancer Hospital. **Patients and methods:** A retrospective, descriptive study on 66 patients with major salivary gland cancers were treated in K hospital from 01/2016 to 12/2020. **Results:** mean of age 50,3; male/female ratio: 1,06/1; The most common symptom is mass at glands 86,4%; percentage in parotid, submandibular, sublingual: 77,3%/16,7%/6%; single tumor 98,5%; tumor size from 2-4cm 54,5%; firm tumor 90,9%; hypoechoic 86,4%; histopathology: mucoepidermoid carcinoma 40,1% adenoid cystic carcinoma 15,2%; total parotidectomy, total submandibular resection and total sublingual resection: 100%; selective neck dissection: 39,4%; facial nerve palsy 31,4%; Frey's syndrome 13,7%; after 6 months, 43,8% case with facial nerve palsy were recovered. **Conclusions:** Salivary gland cancers most commonly occur in older adults, the main clinic symptoms is mass at glands and histopathology is diversity. Surgery is the most important method in treating salivary gland cancers, facial nerve preservation is significant to ensure the patient's quality of life.

Keywords: salivary glands cancer, surgery, complications.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến nước bọt gồm ung thư các tuyến nước bọt chính: tuyến mang tai, tuyến dưới hàm, tuyến dưới lưỡi và ung thư tuyến nước bọt phụ, trong đó hay gặp nhất là ung thư tuyến mang tai. Đây là loại ung thư ít gặp ở vùng đầu cổ, chiếm khoảng 0,5% trong tổng số các loại ung thư và chiếm khoảng từ 3-5% trong ung thư vùng đầu cổ[1].

Phẫu thuật là phương pháp điều trị chủ yếu. Phẫu thuật cần đảm bảo lấy hết u, đảm bảo diện cắt âm tính và cần bảo tồn các nhánh thần kinh có liên quan, giúp đảm bảo nguyên tắc ung thư học và nâng cao chất lượng cuộc sống cho BN.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Huy Phan

Email: nguyenhuyphan.hnu@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 11.10.2021

Ngày duyệt bài: 22.10.2021

Tuy nhiên hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả sớm của phẫu thuật ung thư tuyến nước bọt chính tại bệnh viện K.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bao gồm 66BN ung thư tuyến nước bọt chính được chẩn đoán và điều trị phẫu thuật tại bệnh viện K từ T1/2016 – T12/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Các BN ung thư tuyến nước bọt chính (tuyến mang tai, tuyến dưới hàm, tuyến dưới lưỡi) được phẫu thuật tại Bệnh viện K.
- Kết quả mô bệnh học là ung thư tuyến nước bọt
- Thể trạng chung tốt: PS từ 0 – 1.
- BN chưa được điều trị trước đó.

Tiêu chuẩn loại trừ

- BN không thỏa mãn bất kỳ một tiêu chuẩn lựa chọn nêu trên
- Ung thư tái phát hoặc mắc ung thư thứ hai.
- Mắc bệnh mạn tính hoặc cấp tính trầm trọng có nguy cơ tử vong trong thời gian ngắn.

1.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả lâm sàng hồi cứu kết hợp tiến cứu.

Cỡ mẫu: Bằng phương pháp chọn mẫu thuận tiện, nghiên cứu của chúng tôi thu thập được 66BN thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

1.3. Xử lý số liệu. Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

2.1. Đặc điểm lâm sàng

Tuổi, giới: Tuổi trung bình 50,3, cao nhất 83 tuổi, thấp nhất 16 tuổi. Tỷ lệ Nam/Nữ là 1,06/1

Lý do vào viện: phát hiện u tại tuyến chiếm 86,4%, số còn lại vào viện do liệt dây VII, hạch cổ và khám sức khỏe định kỳ.

Vị trí: u tuyến mang tai chiếm 77,3%, tuyến dưới hàm chiếm 16,7% và tuyến dưới lưỡi là 6%.

Kích thước u: nhóm kích thước 2-4cm chiếm

Bảng 3: Phương pháp phẫu thuật theo từng tuyến

		Tuyến mang tai		Tuyến dưới hàm		Tuyến dưới lưỡi	
		Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Phẫu thuật	Cắt u đơn thuần	0	0	0	0	0	0
	Cắt toàn bộ tuyến	51	100	11	100	4	100
Vết hạch cổ	Có	20	39,2	4	36,4	2	50
	Không	31	60,8	7	63,6	2	50

Nhận xét: Tất cả BN được cắt toàn bộ tuyến, không có BN nào cắt u đơn thuần. Tỷ lệ vết hạch cổ của 3 tuyến lần lượt là 39,2%, 36,4% và 50%. Đây đều là các trường hợp phát hiện có hạch qua lâm sàng hoặc siêu âm.

54,5%, 34,8% BN có u <2cm.

Tính chất u: 90,9% u có mật độ chắc, 62,1% khối u còn di động, chỉ 1,5% có biểu hiện thâm nhiễm da.

Tính chất hạch: có 18 BN phát hiện hạch trên lâm sàng, chiếm 27,3%, hầu hết là hạch cùng bên (77,8%), mật độ chắc (83,3%).

2.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm siêu âm

	Tính chất	Số BN	Tỷ lệ %
Số lượng	Một khối	65	98,5
	Nhiều hơn 1 khối	1	1,5
Kích thước	<2cm	20	30,3
	2cm-4cm	37	51,6
	>4cm	9	13,6
Ranh giới	Rõ	36	54,5
	Không rõ	30	45,5
Mật độ âm	Giảm âm	57	86,4
	Tăng âm	3	4,5
	Hỗn hợp âm	6	9,1
Hạch	Có	29	43,9
	Không	37	56,1

Nhận xét: khi phát hiện, hầu hết BN có 1 khối u, chỉ có 1 BN phát hiện nhiều hơn 1 khối, 51,6% u có kích thước từ 2-4cm; 86,4% trường hợp u giảm âm. Có 43,9% trường hợp phát hiện hạch trên siêu âm, nhiều hơn trên thăm khám lâm sàng.

Bảng 2: Phân loại mô bệnh học

	Số BN	Tỷ lệ %
Ung thư biểu mô dạng biểu bì nhầy	27	40,1
Ung thư biểu mô dạng tuyến nang	10	15,2
Ung thư cơ biểu mô	6	9,1
Ung thư biểu mô tế bào vảy	2	3,0
Ung thư biểu mô không biệt hóa	3	4,5
Ung thư biểu mô ống tuyến nước bọt	3	4,5
Ung thư khác	15	22,8
Tổng	66	100

Nhận xét: UTBM dạng biểu bì nhầy, UTBM dạng tuyến nang là 2 dạng mô bệnh học phổ biến nhất, chiếm 40,1% và 15,2%.

2.3. Kết quả điều trị

Bảng 4: Biến chứng sớm sau phẫu thuật

Biến chứng	Số BN	Tổng số	Tỷ lệ %
Liệt dây VII	16	51	31,4
Nhiễm trùng	0	66	0
Chảy máu	1	66	1,5
Rò nước bọt	2	66	3
HC Frey	7	51	13,7

Nhận xét: Trong 66BN được phẫu thuật, có 2 BN rò nước bọt, 1 ca chảy máu và 0 trường hợp nào bị nhiễm trùng sau mổ. Trong nhóm 51 BN u tuyến mang tai, có 16 BN có liệt mặt sau mổ chiếm 31,4% (đã loại trừ 7 BN có liệt mặt từ trước mổ), 7 BN gặp hội chứng Frey chiếm 13,7%,

Bảng 5: Biến chứng sau phẫu thuật 6 tháng

Biến chứng	Số BN	Tỷ lệ %
Liệt dây VII	9	17,6
Rò nước bọt	0	0
HC Frey	7	13,7

Nhận xét: Sau 6 tháng theo dõi, có 7 BN liệt mặt tạm thời đã hồi phục, không còn BN nào có tình trạng rò nước bọt. Cả 7 BN gặp hội chứng Frey vẫn tiếp diễn sau 6 tháng.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng

Tuổi, giới: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là 50,3 tuổi. Nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy tuổi trung bình này khác nhau, trong khoảng 40-60 tuổi. Terhaard và cộng sự khi nghiên cứu 498 trường hợp ung thư tuyến nước bọt tại Hà Lan cho thấy tuổi trung bình là 59, trong khoảng 8-100 tuổi, với tỷ lệ nam/nữ là 1,04/1[2]. Tỷ lệ nam/ nữ cũng khác nhau với nhiều nghiên cứu, theo một nghiên cứu của tác giả Mendenhall có tỷ lệ nam/ nữ là 1,4/1[3].

Lý do vào viện: Đa số BN đến viện do phát hiện khối u tại tuyến, chiếm 86,4%. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Hàn Thị Vân Thanh (2001) [4].

Vị trí u: Tỷ lệ khối u tuyến mang tai trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 77,3%, tuyến dưới hàm chiếm 16,7% và tuyến dưới lưỡi là 6%. Kết quả của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Mendenhall (2005), có tỷ lệ này là 85% tại tuyến mang tai và 15% tại tuyến dưới hàm[3].

Kích thước u: thường gặp nhất u trong khoảng 2-4cm, chiếm 54,5%; 90,9%u có mật độ chắc.

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng:

Đặc điểm u trên siêu âm: 98,5% BN chỉ có 1 khối u, đa phần giảm âm 86,4%, có 29 trường hợp phát hiện hạch trên siêu âm, trong khi lâm sàng phát hiện 18 trường hợp.

Phân loại mô bệnh học: thể mô bệnh học hay gặp nhất là ung thư biểu mô dạng biểu bì

nhầy, chiếm 40,1%, sau đó là ung thư biểu mô dạng tuyến nang chiếm 15,2%. Tỷ lệ này có sự khác biệt so với nghiên cứu của Lombardi (2016) cho kết quả ung thư dạng tuyến nang chiếm 26% và ung thư biểu bì nhầy chỉ chiếm 17%[5]. Một nghiên cứu khác của Carlson và cộng sự (2019) khi nghiên cứu 71 BN ung thư tuyến nước bọt đưa ra tỷ lệ ung thư biểu mô biểu bì nhầy là 31% [6].

3.3. Kết quả điều trị

Phương pháp phẫu thuật: Tất cả BN được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến, có hoặc không kèm vét hạch cổ. 26 BN được vét hạch cổ do có hạch nghi ngờ di căn trên lâm sàng và siêu âm. Có 4 trường hợp không được bảo tồn thần kinh do u đã xâm lấn. Tỷ lệ vét hạch cổ trong nghiên cứu của chúng tôi là 39,9%. Tuy nhiên tỷ lệ di căn hạch theo kết quả mô bệnh học sau mổ chỉ chiếm 27,3%. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Stenner (2012) cho thấy tỷ lệ di căn hạch là 21,4%[7].

Biến chứng sau phẫu thuật:xét riêng trong nhóm u tuyến mang tai và tuyến dưới hàm, sau mổ có 16/51 BN có liệt mặt do mổ (sau khi đã loại trừ 7 trường hợp liệt mặt trước mổ), chiếm 31,4% và là biến chứng hay gặp nhất, chiếm 57,1% các biến chứng sau mổ. Tỷ lệ này của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Hàn Thị Vân Thanh, có tỷ lệ liệt mặt 24,7%[4]. Theo nghiên cứu của Đinh Xuân Thành, tỷ lệ này là 18,2%[8]. Hội chứng Frey, trong nghiên cứu của chúng tôi, gặp ở 7/51 trường hợp (13,7%). Tỷ lệ này tương đồng với nhiều tài liệu được công bố với tỷ lệ xuất hiện hội chứng này là 10%[9].

Theo dõi biến chứng sau 6 tháng: Có 7/16 bệnh nhân hồi phục sau liệt mặt. Có thể giải thích do dây thần kinh VII bị tổn thương tạm thời trong mổ khi bị kéo, khô, hay do đốt điện; sau một thời gian khi dây thần kinh hồi phục thì các triệu chứng liệt mặt cũng giảm dần và có thể mất hoàn toàn.

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. Tuổi mắc bệnh trung bình là 50,3, tuổi thấp nhất là 16, cao nhất là 83. Tỷ lệ nam/nữ là 1,06/1.

Tỷ lệ u tuyến mang tai, tuyến dưới hàm, tuyến dưới lưỡi lần lượt là 77,3%, 16,7% và 6%. Kích thước 2-4cm chiếm 54,5%. Đa số u có mật độ chắc 90,9%.

Trên siêu âm, 98,5% chỉ có 1 khối u với 86,4% trường hợp giảm âm. Thể mô bệnh học hay gặp nhất là ung thư biểu mô dạng biểu bì nhầy chiếm 40,1%, theo sau là ung thư biểu mô dạng tuyến nang với 15,2%.

Kết quả điều trị. Tất cả BN được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến. Có 26/66 trường hợp được vét hạch cổ với 18 trường hợp có di căn hạch ở kết quả mô bệnh học sau mổ. Trong nhóm ung thư tuyến mang tai và tuyến dưới hàm, có 16/51 trường hợp liệt mặt sau mổ chiếm 31,4%; sau 6 tháng theo dõi, 7 BN đã hồi phục. 7 BN gặp hội chứng Frey tương đương 13,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **L. V. Quảng (2020).** Ung thư đầu cổ, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. **C. H. Terhaard, H. Lubsen, C. R. Rasch và cộng sự (2005).** The role of radiotherapy in the treatment of malignant salivary gland tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 61(1), 103-111.
3. **W. M. Mendenhall, C. G. Morris, R. J. Amdur và cộng sự (2005).** Radiotherapy alone or combined with surgery for salivary gland carcinoma. *Cancer*, 103(12), 2544-2550.
4. **H. T. V. Thanh (2001).** Nhận xét đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và kết quả phẫu thuật của u tuyến nước bọt mang tai ở bệnh viện K từ 1996-2001. Luận văn thạc sĩ y học, Trường đại học Y Hà Nội.
5. **D. Lombardi, M. McGurk, V. Vander Poorten và cộng sự (2017).** Surgical treatment of salivary malignant tumors. *Oral Oncol*, 65, 102-113.
6. **E. R. Carlson và T. Schlieve (2019).** Salivary Gland Malignancies. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 31(1), 125-144.
7. **M. Stenner, C. Molls, J. C. Luers và cộng sự (2012).** Occurrence of lymph node metastasis in early-stage parotid gland cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 269(2), 643-648.
8. **Đ. X. Thành (2013).** Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị phẫu thuật u tuyến nước bọt mang tai. Luận án tiến sĩ.
9. **H. A. Linder T.E, Schmid S (1997).** Frey's syndrome after parotidectomy: a retrospective and prospective analysis. *Laryngoscope*, (107), 135-164.

NHẬN XÉT MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ U ĐÊM DÂY SINH DỤC BUỒNG TRỨNG TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Thị Lý Linh¹, Lê Thanh Đức², Nguyễn Mạnh Tuấn³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị u đệm dây sinh dục buồng trứng tại bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp phẫu thuật và xét nghiệm mô bệnh học tại bệnh viện K, chẩn đoán sau mổ là u đệm dây sinh dục buồng trứng từ tháng 2016 đến 2020. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình là 51,6±15,7 tuổi, thể mô bệnh học gặp nhiều nhất là u tế bào hạt và nhóm u xơ-vỏ. Kích thước trung bình của u là 11,6cm (từ 3,5cm đến 25cm). Bệnh giai đoạn I chiếm đa số với 69,2%, giai đoạn II và III lần lượt là 19,2% và 11,5%. Trung bình thời gian theo dõi là 37,0 tháng (từ 8,6-69,6 tháng), sống thêm toàn bộ (OS) và sống thêm không tái phát (DFS) 5 năm ở nhóm u tế bào hạt lần lượt là 83,3% và 67,7%. Giai đoạn tiến triển và bệnh còn sót lại sau phẫu thuật là yếu tố tiên lượng kém của nhóm bệnh nhân u tế bào hạt ($p<0,05$). **Kết luận:** U đệm dây sinh dục là loại u buồng trứng ít gặp với phân bố tuổi rộng rãi và nhiều dưới nhóm mô bệnh học. U tế bào hạt là thể mô bệnh học ác tính thường gặp nhất, với phần lớn u ở giai đoạn sớm và có tiên lượng tốt. Giai

đoạn ban đầu và bệnh còn sót lại là yếu tố tiên lượng quan trọng của thể mô bệnh học này.

Từ khóa: u đệm dây sinh dục buồng trứng

SUMMARY

ASSESSMENT CLINICAL FEATURES AND TREATMENT OUTCOME OF OVARIAN SEX CORD-STROMAL TUMORS AT VIETNAM NATIONAL CANCER HOSPITAL

Purpose: We aimed to assess the clinical features, treatment strategy and outcome of ovarian sex cord-stromal tumors (SCSTs). **Materials and Methods:** Medical records of 72 cases diagnosed SCSTs on from 2016 through 2020 in Vietnam National Cancer Hospital were reviewed retrospectively. **Results:** patients with mean age of 51.6±15.7 were reviewed. The most common subtypes were granulosa cell tumors (GCTs) and thecoma-fibroma groups. The mean diameter of the tumor was 11.6 cm (range: 3.5-25cm). The majority of ovarian GCTs were diagnosed at an early stage (69.2%) and 19.2% and 11.5% for stage II and III, respectively. For a median follow up of 37.0 months (range 8.6-69.6 months), the 5-year overall-survival (OS) and disease-free-survival (DFS) rates were 83.3% and 67.7% respectively. Advanced stage and residual tumor were poor prognosis factors in patient with ovarian GCTs ($p<0.05$). **Conclusion:** SCSTs are uncommon ovarian tumors with a wide age range and diverse histological types. The majority malignant subtypes are GCTs which are diagnosed at an early age and have favorable prognosis. Initial stage and residual disease are important prognostic factors of this type.

Keywords: ovarian sex cord-stromal tumors, ovarian granulosa cell tumors.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

³Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Lý Linh

Email: lylinh150294@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2021

Ngày duyệt bài: 22.10.2021

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư buồng trứng là bệnh phổ biến trong các ung thư phụ khoa với gần 314,000 phụ nữ được chẩn đoán mỗi năm trên toàn thế giới và hơn 207,000 trường hợp tử vong vì bệnh[6]. U đêm dây sinh dục (UĐDSD) buồng trứng là nhóm u hiếm gặp, chiếm khoảng 7% u buồng trứng nguyên phát. UĐDSD có nguồn gốc từ mô đêm hoặc dây sinh dục nguyên phát, và bao gồm nhóm lành tính và ác tính. Một số loại u trong nhóm UĐDSD sản xuất các hormon steroid gồm estrogen và androgen, điều này dẫn đến xuất hiện các triệu chứng cường estrogen và nam hóa[1].

Về điều trị UĐDSD, cũng như ung thư biểu mô buồng trứng, phẫu thuật đóng vai trò chủ đạo, với những bệnh nhân có nhu cầu bảo tồn sinh sản, phẫu thuật bảo tồn có thể đặt ra vì loại u này có xu hướng một bên và ít di căn. Hóa chất hỗ trợ hiện còn đang nhiều tranh cãi, phần lớn có thể dùng cho những bệnh nhân có tiên lượng xấu hơn như bệnh giai đoạn cao, u vỡ vỏ, kích thước u trên 10-15cm, thể mô bệnh học không thuận lợi[1].

Chúng tôi xin trình bày một nghiên cứu mô tả hồi cứu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bệnh tại bệnh viện K, bệnh viện tuyến đầu về chăm sóc bệnh nhân ung thư tại miền Bắc Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng. Nghiên cứu thực hiện trên tất cả các bệnh nhân u buồng trứng được phẫu thuật và xét nghiệm mô bệnh học tại Bệnh viện K, chẩn đoán sau mổ là UĐDSD trong giai đoạn 2016-2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp với tiền cứu, có theo dõi dọc.

2.3. Phương pháp tiến hành: Thông tin về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, phương pháp điều trị được hồi cứu từ hồ sơ bệnh án. Giai đoạn bệnh được đánh giá lại theo phân loại FIGO 2013 cũng như AJCC bản 8. Mô bệnh học được xếp theo phân loại của tổ chức Y Tế Thế Giới 2014. Sống thêm được khai thác khi liên lạc với bệnh nhân (BN) qua điện thoại. OS và DFS được tính từ thời điểm bắt đầu điều trị. Các trường hợp không có thông tin bệnh án, hoặc mắc các bệnh lý cấp, mãn tính có nguy cơ tử vong gần, hoặc có bệnh ung thư khác kèm theo sẽ bị loại khỏi nghiên cứu. Tất cả các trường hợp còn lại đều được đưa vào đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh. Kết quả điều trị được đánh giá trên những bệnh nhân hoàn thành điều trị và có thông tin cuối cùng qua gọi điện.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng. Nghiên cứu (NC) của chúng tôi thu thập được 71 bệnh nhân UĐDSD. Tuổi trung bình là $51,6 \pm 15,7$ (15-81 tuổi). Phân bố tuổi khá rộng rãi với nhóm dưới 40 tuổi chiếm 27,8%, nhiều nhất là nhóm 40-60 tuổi với 45,8%, trong đó nhóm mãn kinh chiếm 62,5%. Tuổi trung bình theo các thể mô bệnh học u tế bào hạt (UTBH) người lớn, u tế bào hạt thiếu niên, u nhóm xơ vỏ lần lượt là 51,5; 18 và 52 tuổi. NC của chúng tôi gặp không nhiều thể mô bệnh học, nhiều nhất là nhóm u xơ-vỏ (61,1%), tiếp theo là nhóm u tế bào hạt (38,9%).

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Đặc điểm	Triệu chứng	N	Tỉ lệ (%)	UTBH N(%)	U xơ-vỏ N (%)
Triệu chứng lâm sàng	Triệu chứng toàn thân	20	28,2	12	8
	Sờ thấy khối u	18	25,4	9	9
	Đau bụng hạ vị	52	73,2	19	32
	Rối loạn kinh nguyệt	18	25,4	13	5
Kích thước u	≤ 5 cm	1	1,4	0	1
	> 5 cm	70	98,6	28	43
Vị trí u	Bên phải	33	46,5	13	20
	Bên trái	31	43,7	11	20
	Hai bên	7	9,8	4	3
Cấu trúc u	U đặc	22	30,9	1	21
	U hỗn hợp	38	55,1	22	16
	U nang	9	13	3	6
Tính chất âm vang	Giảm âm	37	56,1	10	27
	Tăng âm	1	1,5	0	1
	Hỗn hợp âm	28	42,4	17	11
Dịch ổ bụng	Có dịch	24	33,8	10(35,7%)	14(32,6%)

Nhận xét: - Đau bụng hạ vị là triệu chứng gặp nhiều nhất, rối loạn kinh nguyệt chiếm 25,4%. Kích thước u trên 5cm chiếm 98,6%, phần lớn 1 bên, phân bố u đều ở bên phải và trái.

- UTBH được mô tả trên siêu âm phần lớn là khối hỗn hợp phần đặc và thanh dịch với tính chất hỗn hợp hoặc giảm âm. Ngược lại, nhóm u xơ vỏ đa phần là khối đặc, giảm âm trên. Tuy nhiên, không ít trường hợp u xơ vỏ biểu hiện là khối hỗn hợp phần đặc và thanh dịch với tính chất giảm âm hoặc hỗn hợp âm. Dịch ổ bụng gặp khá nhiều trong nhóm u xơ vỏ với tỷ lệ 32,6%.

Bảng 2. Giai đoạn bệnh

Giai đoạn bệnh	UTBH người lớn	UTBH thiếu niên
I	18 (69,2%)	1 (50%)
II	5 (19,2)	0
III	3 (11,5)	1 (50%)

Nhận xét: Với thể UTBH người lớn, giai đoạn I chiếm 69,2%, tỷ lệ giai đoạn II và III là 19,2% và 11,5%, không có BN giai đoạn IV trong nghiên cứu này.

Bảng 4. Phương pháp điều trị

Yếu tố	UTBH	UXV
Chiến lược điều trị (n=71)		
Cổ phẫu thuật	28(100)	43(100)
HCBT	18(64,3)	0
Theo dõi sau PT	10(35,7)	43(100)
Phương pháp PT		
PT bảo tồn	2(7,1)	19(44,2)
PT không bảo tồn	26(92,9)	24(55,8)
Bệnh còn sót sau PT		
Không còn	23(82,1)	
Còn	5(17,9)	
Phác đồ HCBT		
BEP	11 (42,3)	
BEP-EP	3 (11,5)	
EP	1(5,5)	
Paclitaxel-Carboplatin	2(11,1)	

Nhận xét: Phẫu thuật là điều trị đầu tiên cho tất cả bệnh nhân. Nhóm u tế bào hạt có 2 bệnh nhân trải qua phẫu thuật bảo tồn. Phác đồ hóa chất hỗ trợ thường dùng nhất là BEP.

Bảng 3: Kết quả điều trị UTBH người lớn

	UTBH người lớn
Thời gian theo dõi trung bình	37,0 ± 17,6 tháng (8,6 – 69,6 tháng)
Biến cố	1 Bn tử vong, 4 BN tái phát
Thời gian tái phát trung bình	38,5 ± 5,4 tháng (32-44 tháng)
OS trung bình	37,1 ± 18,1 tháng (9,13 - 68,57 tháng)
OS 5 năm	83,3%
DFS trung bình	34,8 ± 16,2 tháng (9,13 - 68,43 tháng)
DFS 5 năm	66,7%

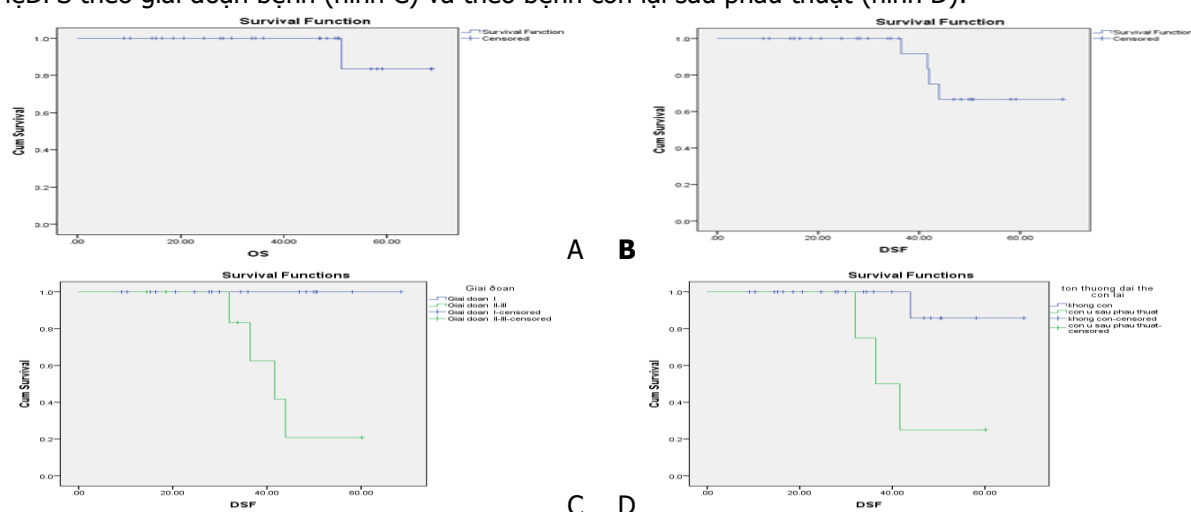
Nhận xét: Sau thời gian theo dõi trung bình 37 tháng, với thể u tế bào hạt người lớn, chỉ có 1 bệnh nhân tử vong và 4 bệnh nhân tái phát. OS và DFS 5 năm lần lượt là 83,3% và 66,7%

Bảng 2. Đánh mối tương quan giữa DFS và một số yếu tố trong UTBH người lớn

Yếu tố tiên lượng	DFS 5 năm	Giá trị P
Tuổi		
< 40 tuổi	75%	P=0,967
≥ 40 tuổi	71%	
Kích thước u		
U < 10cm	100%	P=0,262
U ≥ 10cm	63,5%	
Giai đoạn bệnh		
I	100%	P=0,03
II-III	75%	
Bệnh còn sót sau PT		
Không còn	85,7%	P=0,01
Còn	25,0%	

Nhận xét: Giai đoạn ban đầu và bệnh còn sót sau phẫu thuật có giá trị tiên lượng với sống còn của bệnh nhân UTBH buồng trứng (p<0,05).

Hình 1. Sống thêm toàn bộ-OS (hình A) và sống thêm không tái phát-DFS (hình B), so sánh tỷ lệ DFS theo giai đoạn bệnh (hình C) và theo bệnh còn lại sau phẫu thuật (hình D).



IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng: Tổ Chức Y tế Thế Giới phân loại UĐDSĐ buồng trứng thành 3 dưới nhóm khác nhau gồm: u thuần mô đệm, u thuần dây sinh dục, và u hỗn hợp đệm-dây sinh dục[6]. Nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu gặp nhóm u tế bào hạt (gồm UTBH tít người lớn và tít thiếu niên), và nhóm xơ-vỏ (gồm u xơ, u tế bào vỏ, u xơ vỏ). Bệnh thường gặp ở độ tuổi mãn kinh, phân bố tuổi khá rộng rãi với một tỷ lệ cao bệnh nhân dưới 40 tuổi[1]. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự với độ tuổi trung bình là 51,6 tuổi và tỷ lệ bệnh nhân dưới 40 tuổi chiếm 27,8%, đa phần ở độ tuổi mãn kinh.

Phần lớn bệnh nhân UĐDSĐ trong nghiên cứu của chúng tôi có triệu chứng cơ năng trước vào viện (90,3%), đau bụng hạ vị là triệu chứng thường gặp nhất. Rối loạn kinh nguyệt chiếm 1/4 số ca, đây là biểu hiện của cường estrogen, thường gặp ở một số thể mô bệnh học như u tế bào hạt, u tế bào vỏ. Siêu âm là công cụ đầu tay trong chẩn đoán khối u buồng trứng với độ nhạy cao và giá thành rẻ. Bệnh nhân UĐDSĐ trong nghiên cứu của chúng tôi đa phần ở 1 bên, với phân bố u bên trái và phải là tương đương nhau. Kích thước trung bình của nhóm u tế bào hạt và nhóm xơ-vỏ là 11,4cm và 11,8cm, u lớn nhất có thể gặp lên đến 25cm. UTBH được ghi nhận trên siêu âm hầu hết là khối hỗn hợp gồm phần đặc và thanh dịch, với tính chất giảm âm hoặc hỗn hợp âm. Trong khi đó nhóm xơ-vỏ đa phần là khối đặc, giảm âm. Tuy nhiên, vẫn có thể gặp những trường hợp UTBH dạng nang, hoặc đặc và nhóm xơ-vỏ dạng hỗn hợp đặc và thanh dịch. Phân tích đặc điểm trên chẩn đoán hình ảnh của 97 bệnh nhân xơ-vỏ, Cho và CS chỉ ra tỉ lệ u có thành phần đặc chiếm 27,8%, và dịch ổ bụng là 11,3%[2]. Nguyên nhân gây ra tràn dịch ở nhóm u này vẫn chưa được biết rõ. Tràn dịch có thể liên quan đến các chất như yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu làm tăng tính thấm mao mạch gây ra hoạt động tiết dịch của khối u, hoặc phản ứng cơ học của bề mặt phúc mạc với khối u đặc[2].

Các bệnh nhân giai đoạn I trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 69,2%, trong đó có 18/26 bệnh nhân giai đoạn I. Tiếp theo là giai đoạn II và giai đoạn III với tỷ lệ lần lượt là 19,2% và 11,5%, không có bệnh nhân nào giai đoạn IV.

Chiến lược điều trị. Phẫu thuật đóng vai trò chủ đạo trong điều trị UĐDSĐ, và là phương pháp điều trị triệt căn ở nhóm u xơ-vỏ, hoặc bệnh nhân u tế bào hạt giai đoạn sớm. Vấn đề hóa chất hỗ trợ hay phác đồ tối ưu hiện nay vẫn

còn nhiều tranh cãi. Tuy vậy, khuyến cáo nên điều trị hỗ trợ với các trường hợp giai đoạn IC-IV, mô bệnh học biệt hóa kém, hoặc kích thước u trên 10-15cm[6][8][9].

Phẫu thuật được thực hiện ở tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi, và là phương pháp điều trị đầu tiên. Phẫu thuật bảo tồn chỉ được tiến hành ở 2 trong 28 bệnh nhân u tế bào hạt. UĐDSĐ có một tỷ lệ cao được chẩn đoán ở độ tuổi sinh sản, vậy vấn đề phẫu thuật bảo tồn rất được quan tâm. Phẫu thuật này được chấp nhận cho bệnh giai đoạn IA và IB ở hầu hết các tít, tuy nhiên với giai đoạn IC hiện nay vẫn còn nhiều tranh cãi[1]. Tuy nhiên, dựa trên các dữ liệu đã công bố, phẫu thuật bảo tồn là thích hợp với các trường hợp bệnh nhân trẻ tuổi ở giai đoạn sớm (giai đoạn I) và có nguyện vọng bảo tồn sinh sản[1][6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hóa chất hỗ trợ được đưa ra ở 18 bệnh nhân: 9 bệnh nhân giai đoạn II-III, 9 bệnh nhân giai đoạn IC. Phác đồ hóa chất được lựa chọn nhiều nhất là BEP, ngoài ra có thể dùng phác đồ EP hoặc Paclitaxel-Carboplatin. Đây là những đối tượng có tiền sử bệnh phổi mạn tính, hoặc tuổi cao, hoặc không có điều kiện sử dụng Bleomycin. Mặc dù không có hướng dẫn cụ thể nào, cho đến nay phác đồ BEP vẫn là phác đồ hiệu quả nên được lựa chọn đầu tiên trong điều trị hỗ trợ UĐDSĐ ác tính, với độc tính có thể dung nạp được[1][6][9]. Tổ chức ung thư phụ khoa đang tiến hành thử nghiệm pha 2 (GOG 264) so sánh phác đồ Paclitaxel-Carboplatin, thử nghiệm hiện nay vẫn chưa đưa ra kết luận cuối cùng.

Kết quả và các yếu tố tiên lượng. Sau thời gian theo dõi trung bình là 37,0 tháng (8,6-69,6 tháng), chúng tôi ghi nhận 2 trường hợp tử vong và 5 tái phát, tất cả đều thuộc nhóm u tế bào hạt. Đánh giá kết quả điều trị 26 bệnh nhân u tế bào hạt người lớn, chúng tôi nhận thấy OS và DFS 5 năm lần lượt là 83,3% và 66,7%. Thời gian tái phát trung bình là $38,5 \pm 5,4$ tháng, với thời gian tái phát ngắn nhất là sau 32 tháng, và lâu nhất là 44 tháng. U tế bào hạt người lớn là thể mô bệnh học ác tính thường gặp nhất của nhóm UĐDSĐ với bệnh có xu hướng ở giai đoạn sớm, tái phát muộn và tiên lượng tốt. Các dữ liệu đã công bố cho thấy thời gian tái phát trung bình là 6 năm[1].

Sau khi thống kê trong nghiên cứu, chúng tôi tìm ra OS và DFS 5 năm theo giai đoạn bệnh I và II-III tương ứng là 100% và 75%; 100% và 20,8%. Phân tích ảnh hưởng của giai đoạn bệnh lên sống thêm không bệnh, chúng tôi nhận thấy

bệnh giai đoạn I có DFS cao hơn có ý nghĩa so với giai đoạn II-III ($p < 0,01$). Tỷ lệ tái phát ở giai đoạn I, II, III tương ứng là 0%, 40%, và 50%. Kết quả thống kê bệnh nhân u tế bào hạt của Mangili và CS cho thấy: 43% bệnh nhân giai đoạn tiến triển tái phát trong 5 năm, ngược lại, 20% bệnh nhân giai đoạn I tái phát sau 20 năm từ thời điểm chẩn đoán[7]. Điều này nhấn mạnh sự cần thiết của theo dõi lâu dài trong nhóm bệnh nhân này. Chúng tôi không ghi nhận trường hợp bệnh nhân giai đoạn I nào tử vong hay tái phát, có thể lý giải là do chỉ có 2 trong số 28 bệnh nhân u tế bào hạt trong NC của chúng tôi được theo dõi quá 5 năm.

Tất cả các trường hợp u lan tràn (giai đoạn II-III) trong nghiên cứu đều được phẫu thuật lấy u tối đa. Tuy nhiên, có 4 trong 26 bệnh nhân u tế bào hạt người lớn được ghi nhận lại là còn u trên đại thể sau phẫu thuật, với kích thước dưới 0,5cm. Có 3 trong 4 bệnh nhân này tái phát trong quá trình theo dõi. Phân tích mối liên quan giữa bệnh còn sót lại sau mổ và DFS, chúng tôi tìm thấy bệnh còn sót lại sau mổ ảnh hưởng một cách có ý nghĩa đến sống còn không tái phát ($p < 0,05$). Chan và CS cũng chứng minh được rằng không còn bệnh sau mổ có tiên lượng một cách độc lập với cải thiện sống còn (HR, 0,162; 95% CI, 0,043-0,610)[3]. Mặc dù, phẫu thuật công phá u tối đa với phần u còn lại dưới 1cm được xem là tiêu chuẩn, các phẫu thuật viên nên lấy tối đa u có thể, mục đích là không còn u trên đại thể.

Đánh giá mối tương quan giữa 2 nhóm tuổi < 40 và ≥ 40 tuổi đến DFS của những bệnh nhân u tế bào hạt người lớn, chúng tôi nhận thấy tuổi dưới 40 có DFS 5 năm cao hơn nhóm tuổi ≥ 40 , tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tuy nhiên chỉ một bệnh nhân dưới 40 tuổi có tái phát và không bệnh nhân nào dưới 37 tuổi tái phát trong nghiên cứu của chúng tôi. Phân tích 83 bệnh nhân, Chan và CS cho thấy tuổi dưới 50, từ 50 đến 59, trên 60 có thời gian sống trung bình là 23; 12,3; 6,2 năm[3]. Ảnh hưởng của tuổi lên sống còn có thể là do tuổi trẻ hơn liên quan đến thể trạng tốt hơn và xu hướng được điều trị tích cực hơn bởi các nhà lâm sàng[3]. Khi phân tích mối liên hệ của kích thước u với DFS, chúng tôi nhận thấy u có kích thước ≥ 10 cm có DFS 5 năm thấp hơn đáng kể so với nhóm u < 10 cm, tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê (100% và 63,5%, $p > 0,05$). Hơn nữa, các bệnh nhân tái phát đều có kích thước u trên 10cm. Chan và CS đã chỉ ra u ≥ 10 cm góp phần trong giảm sống còn khi phân tích cả đơn biến và đa biến[3]. Tuy nhiên, do số lượng bệnh nhân ít và thời gian theo dõi ngắn,

nghiên cứu của chúng tôi khó có thể đánh giá đầy đủ các mối quan hệ này.

V. KẾT LUẬN

U đệm dây sinh dục buồng trứng có nguồn gốc từ mô đệm hoặc dây sinh dục nguyên phát, bao gồm cả nhóm u lành tính và ác tính. Nhóm u tế bào hạt là thể mô bệnh học ác tính thường gặp nhất, với phần lớn u ở giai đoạn sớm và có tiên lượng tốt. Giai đoạn ban đầu và bệnh còn sót lại là yếu tố tiên lượng quan trọng của thể mô bệnh học này.

Về hạn chế của nghiên cứu, có một số điều cần được cân nhắc khi quyết định tham khảo nghiên cứu của chúng tôi. Trước hết, đây là một nghiên cứu mô tả hồi cứu với cỡ mẫu hạn chế. Thứ hai, nghiên cứu này dựa trên dữ liệu từ một trung tâm ung thư duy nhất, những kết luận ở trên cần được củng cố thêm qua dữ liệu từ nhiều trung tâm khác. Cuối cùng, thời gian quan sát ngắn là một hạn chế lớn khi theo dõi nhóm bệnh nhân có tiến triển kéo dài và tái phát thường xảy ra muộn như thể u tế bào hạt buồng trứng này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chi, Dennis S; Berchuck, Andrew; Dizon, Don S; Yashar, Catheryn M. Principle and practice of gynecologic oncology. Seventh ed; Wolters Kluwer; 2017; 1438-1486.
2. Cho YJ, Lee HS, Kim JM, Joo KY, Kim ML. Clinical characteristics and surgical management options for ovarian fibroma/fibrothecoma: a study of 97 cases. Gynecol Obstet Invest. 2013; 76(3):182-187.
3. Chan JK, Zhang M, Kaleb C, và CS. Prognostic factors responsible for survival in sex cord stromal tumors of the ovary—A multivariate analysis. Gynecol Oncol. 2005 Jan;96(1):204-9. doi: 10.1016/j.ygyno.2004.09.019.
4. Homesley HD, Bundy BN, Hurteau JA, và CS. Bleomycin, etoposide, and cisplatin combination therapy of ovarian granulosa cell tumors and other stromal malignancies: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol. 1999;72(2):131-137.
5. Mangili G, Sigismondi C, Frigerio L, và CS. Recurrent granulosa cell tumors (GCTs) of the ovary: a MITO-9 retrospective study. Gynecol Oncol. 2013;130:38-42.
6. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer, Version 1.2020.
7. Schultz KAP, Harris AK, Schneider DT, và CS. Ovarian sex cord-stromal tumors. J Oncol Pract. 2016;12:940-6.
8. Stenwig JT, Hazekamp JT, Beecham JB. Granulosa cell tumors of the ovary. A clinicopathological study of 118 cases with long-term followup. Gynecol Oncol. 1979;7(2):136-52.
9. Van Meurs HS, Buist MR, Westermann AM, và CS. Effectiveness of chemotherapy in measurable granulosa cell tumors. Int J Gynecol Cancer. 2014;24(3):496-505.

THỰC TRẠNG ĐỘNG LỰC LÀM VIỆC CỦA BÁC SĨ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG TÂM TIỀN GIANG NĂM 2021

Mai Huy Trúc*, Lê Bảo Châu**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả động lực làm việc của bác sĩ tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang năm 2021. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang có phân tích, kết hợp nghiên cứu định lượng và định tính. **Kết quả:** Tỷ lệ các bác sĩ đang công tác tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang có động lực làm việc là 88,7%. Trong đó nhóm kiêm nhiệm có động lực làm việc cao nhất chiếm 96,7%, động lực làm việc thấp nhất là nhóm Quản lý chiếm 80%. Với 7 yếu tố của động lực làm việc thì yếu tố có động lực làm việc cao nhất là yếu tố tuân thủ giờ giấc và sự tham gia có điểm trung bình cao nhất với 3,98 điểm, thấp nhất là ở nhóm yếu tố "Động lực chung" với 3,15 điểm. **Kết luận:** Các chế độ động viên, khen thưởng cần phải kịp thời. Phải tạo được sự nhìn nhận một cách công bằng về việc ghi nhận thành tích cũng như cơ hội thăng tiến cho mọi nhân viên. Đồng thời tham mưu để các cấp có thẩm quyền để xây dựng các cơ chế, chính sách để ghi nhận một cách xứng đáng với cống hiến của nhân viên ngành y tế.

Từ khóa: động lực, việc làm, bác sĩ

SUMMARY

CURRENT STATUS OF WORKING MOTIVATION OF DOCTORS AT TIEN GIANG CENTRAL GENERAL HOSPITAL IN 2021

Objectives Describe the working motivation of doctors at Tien Giang Central General Hospital in 2021. **Methods:** Analytical cross-sectional study, combining quantitative and qualitative research. **Results:** The percentage of doctors working at Tien Giang Central General Hospital motivated to work is 88.7%. The part-time group has the highest work motivation, accounting for 96.7%, the lowest motivation is the Management group, accounting for 80%. With seven work motivation factors, the factor with the highest work motivation is the time compliance factor, and the participation has the highest average score with 3.98 points, the lowest is in the group of factors "General motivation" with 3.15 points. **Conclusions:** The incentive and reward regimes need to be timely. There must be a fair recognition of achievement recognition and promotion opportunities for all employees. At the same time, it advises the competent authorities to develop mechanisms and policies to recognize health workers' contributions properly

*Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang,

**Trường Đại học Y tế công cộng

Chịu trách nhiệm chính: Mai Huy Trúc

Email: huytrucyct@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2021

Ngày duyệt bài: 22.10.2021

Keywords: motivation, working, doctor

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình trạng thiếu hụt nhân lực y tế đang diễn ra ở hầu hết các nước nghèo và đang phát triển trên thế giới, Việt Nam cũng nằm trong tình trạng thiếu hụt đó⁽⁸⁾. Ngoài sự thiếu hụt về số lượng nhân viên y tế (NVYT) thì Việt Nam còn đối mặt với tình trạng thiếu về chất lượng cũng như phân bố không đồng đều giữa các vùng, miền. Và thực tế tại các Bệnh viện cho thấy sự thiếu hụt nhiều nhất vẫn là đội ngũ bác sĩ²⁾. Nhiều nghiên cứu tại Việt Nam và trên thế giới đã chỉ ra rằng động lực tốt đối với công việc của nhân viên y tế nói chung và bác sĩ nói riêng sẽ bảo đảm duy trì đủ nguồn nhân lực và nâng cao chất lượng các dịch vụ y tế tại cơ sở y tế. Ngược lại, giảm sự hài lòng đối với công việc của nhân viên y tế sẽ làm giảm chất lượng các dịch vụ y tế cung cấp cho bệnh nhân⁽¹⁾. Tuy nhiên những nghiên cứu này hầu hết nói về động lực làm việc chung của đội ngũ Bác sĩ. Nhưng thực tế, các bác sĩ trong Bệnh viện phải đảm nhiệm nhiều vị trí khác nhau: có bác sĩ chỉ thực hiện các vấn đề về chuyên môn (bác sĩ Lâm sàng, bác sĩ Cận lâm sàng), có bác sĩ vừa thực hiện nhiệm vụ chuyên môn vừa thực hiện nhiệm vụ quản lý (bác sĩ Trưởng/Phó khoa), cũng có các bác sĩ chỉ làm về việc quản lý (Ban Giám đốc, Trưởng/Phó phòng Chức năng) và các bác sĩ tại các khối lâm sàng khác nhau cũng sẽ có động lực làm việc khác nhau. Nhằm đóng góp cho sự phát triển chung của bệnh viện, xác định rõ động lực làm việc đối với từng nhóm bác sĩ khác nhau và tạo động lực làm việc tốt, phù hợp cho từng nhóm Bác sĩ, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Thực trạng động lực làm việc của bác sĩ Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang năm 2021" với mục tiêu mô tả động lực làm việc của bác sĩ tại BVĐKTT Tiền Giang năm 2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Dân số chọn mẫu. Bác sĩ đang làm việc tại BVĐKTT Tiền Giang năm 2021

Tiêu chuẩn lựa chọn. Bác sĩ đã làm việc tại BVĐKTT Tiền Giang trên 9 tháng (đã qua thời gian thử việc, chính thức làm việc cho Bệnh viện).

Tiêu chuẩn loại trừ. Những người từ chối tham gia nghiên cứu.

Những người đi học, nghỉ hưu sản, vắng mặt trong thời gian thu thập số liệu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu cắt ngang có phân tích

Cỡ mẫu. Sử dụng công thức tính cỡ mẫu cho một tỉ lệ

$$n = \frac{Z_{(1-\alpha/2)}^2 \times p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: n: số lượng bác sĩ được điều tra
p: tỷ lệ bác sĩ có động lực làm việc (chọn p = 85,5%) dựa theo Nghiên cứu của Nguyễn Việt Triều (2015) về "Động lực làm việc và một số yếu tố liên quan của nhân viên y tế tại bệnh viện đa khoa Hoàn Mỹ Minh Hải Cà Mau năm 2015" cho thấy có 85,5% có động lực làm việc⁽⁵⁾.

α : chọn mức ý nghĩa thống kê 0,05

$Z_{(1-\alpha/2)}$: hệ số tin cậy tại mức ý nghĩa thống

kê $\alpha=5\%$ (tra bảng $Z=1,96$)

d: sai số chấp nhận được, chọn $d = 0,05$

Áp dụng công thức trên ta được:

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,855 \times (1 - 0,855)}{0,05^2} = 190,5$$

Dựa trên công thức trên thì số lượng thu thập là 191 người, hạn chế sai số và loại bỏ các mẫu không phù hợp chúng tôi tiến hành lấy mẫu thêm 7% và làm tròn là 204 người.

Xử trí số liệu. Các số liệu sẽ được mã hóa, nhập liệu và phân tích theo phương pháp thống kê y học, lập bảng vẽ biểu đồ, sử dụng các phần mềm EpiData 3.1; SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua phát vấn 204 bác sĩ BVĐKTT Tiền Giang và phỏng vấn sâu về động lực làm việc, chúng tôi thu được một số kết quả sau:

Bảng 1. Thực trạng động lực làm việc dưới góc độ động lực chung

Nội dung	Điểm tự đánh giá của bác sĩ N (%)					TB±ĐLC
	1 điểm	2 điểm	3 điểm	4 điểm	5 điểm	
Tôi cảm thấy có động lực để làm việc chăm chỉ hết sức có thể	4 (2,0%)	12 (5,9%)	84 (41,2%)	80 (39,2%)	24 (11,8%)	3,53 ± 0,85
Tôi đi làm công việc này chỉ để được lãnh lương vào cuối tháng	12 (5,9%)	26 (12,7%)	87 (42,6%)	47 (23,0%)	32 (15,7%)	3,30 ± 1,07
Tôi chọn công việc này vì nó đảm bảo cho cuộc sống của tôi được ổn định lâu dài	20 (9,8%)	75 (36,8%)	80 (39,2%)	23 (11,3%)	6 (2,9%)	2,61 ± 0,92

Nhận xét: Yếu tố động lực chung có điểm trung bình là 3,15 ± 0,48 điểm

Bảng 2. Thực trạng động lực làm việc dưới góc độ sức khỏe

Nội dung	Điểm tự đánh giá của bác sĩ N (%)					TB ±ĐLC
	1 điểm	2 điểm	3 điểm	4 điểm	5 điểm	
Cảm thấy mệt mỏi vào cuối mỗi ngày	6 (2,9%)	15 (7,4%)	80 (39,2%)	63 (30,9%)	40 (19,6%)	3,57 ± 0,98
Buổi sáng thức dậy cảm thấy uể oải với công việc	4 (2,0%)	15 (7,4%)	85 (41,7%)	61 (29,9%)	39 (19,1%)	3,57 ± 0,95

Nhận xét: Yếu tố sức khỏe có điểm trung bình là 3,57 ± 0,00 điểm

Bảng 3. Thực trạng động lực làm việc dưới góc độ môi quan hệ nơi làm việc

Nội dung	Điểm tự đánh giá của bác sĩ N (%)					TB ±ĐLC
	1 điểm	2 điểm	3 điểm	4 điểm	5 điểm	
Nhìn chung, rất hài lòng với công việc	2 (1,0%)	15 (7,4%)	87 (42,6%)	78 (38,2%)	22 (10,8%)	3,50±0,82
Không hài lòng với các đồng nghiệp	7(3.4%)	13(6.4%)	46(22,5%)	74(36.3%)	64(31.4%)	3,86±1,04
Hài lòng với người quản lý	3(1,5%)	6(2,9%)	59(28,9%)	80(39,2%)	56(27,5%)	3,88±0,90

Nhận xét: Yếu tố môi quan hệ nơi làm việc có điểm trung bình là 3,75 ± 0,21 điểm

Bảng 4. Thực trạng động lực làm việc dưới góc độ hài lòng với công việc

Nội dung	Điểm tự đánh giá của bác sĩ N (%)					TB ±ĐLC
	1 điểm	2 điểm	3 điểm	4 điểm	5 điểm	
Hài lòng với cơ hội sử dụng khả năng của bản thân	2 (1,0%)	10 (4,9%)	96 (47,1%)	72 (35,3%)	24 (11,8%)	3,52 ± 0,80
Hài lòng với giá trị công việc	1	7	74	85	37	3,74 ± 0,81

mình làm	(0,5%)	(3,4%)	(36,3%)	(41,7%)	(18,1%)	
Cảm thấy công việc ở Bệnh viện là có giá trị	8 (3,9%)	25 (12,3%)	55 (27,0%)	69 (33,8%)	47 (23,0%)	3,60 ± 1,09

Nhận xét: Yếu tố hài lòng với công việc có điểm trung bình là 3,62 ± 0,11 điểm

Bảng 5. Thực trạng động lực làm việc dưới góc độ cam kết với tổ chức

Nội dung	Điểm tự đánh giá của bác sĩ N (%)					TB ±ĐLC
	1 điểm	2 điểm	3 điểm	4 điểm	5 điểm	
Tự hào khi được làm việc cho Bệnh viện	2 (1,0%)	8 (3,9%)	85 (41,7%)	77 (37,7%)	32 (15,7%)	3,63 ± 0,83
Nhận thấy giá trị của bản thân và giá trị của Bệnh viện là tương đồng	1 (0,5%)	21 (10,3%)	106 (52,0%)	62 (30,4%)	14 (6,9%)	3,33 ± 0,77
Vui vì làm việc ở Bệnh viện này hơn là làm ở những cơ sở khác	3 (1,5%)	11 (5,4%)	100 (49,0%)	66 (32,4%)	24 (11,8%)	3,48 ± 0,83
Cảm thấy bản thân có sự cam kết cao với Bệnh viện	5 (2,5%)	29 (14,2%)	89 (43,6%)	50 (24,5%)	31 (15,2%)	3,36 ± 0,99
Bệnh viện đã truyền cảm hứng để tôi làm tốt công việc của mình	4 (2,0%)	22 (10,8%)	103 (50,5%)	54 (26,5%)	21 (10,3%)	3,32 ± 0,87

Nhận xét: Yếu tố cam kết với tổ chức có điểm trung bình là 3,42 ± 0,13 điểm

Bảng 6. Thực trạng động lực làm việc dưới góc độ sự tận tâm

Nội dung	Điểm tự đánh giá của bác sĩ N (%)					TB±ĐLC
	1 điểm	2 điểm	3 điểm	4 điểm	5 điểm	
Có thể tin tưởng và dựa vào đồng nghiệp	5 (2,5%)	15 (7,4%)	76 (37,3%)	69 (33,8%)	39 (19,1%)	3,60 ± 0,96
Luôn hoàn thành công việc hiệu quả và chính xác	1 (0,5%)	5 (2,5%)	75 (36,8%)	100 (49,0%)	23 (11,3%)	3,68 ± 0,72
Là một nhân viên chăm chỉ	0	2 (1,0%)	94 (46,1%)	83 (40,7%)	25 (12,3%)	3,64 ± 0,71
Làm những việc thấy cần phải làm mà không cần ai nhắc nhở	0	1 (0,5%)	75 (36,8%)	95 (46,6%)	33 (16,2%)	3,78 ± 0,71

Nhận xét: Yếu tố tận tâm có điểm trung bình là 3,68 ± 0,08 điểm

Bảng 7. Thực trạng động lực làm việc góc độ tuân thủ giờ giấc và sự tham gia

Nội dung	Điểm tự đánh giá của bác sĩ N (%)					TB ±ĐLC
	1 điểm	2 điểm	3 điểm	4 điểm	5 điểm	
Đi làm việc luôn đúng giờ	0	1(0,5%)	87(42,6%)	80(39,2%)	36(17,6%)	3,74±0,75
Thường nghỉ việc	1(0,5%)	7(3,4%)	36(17,6%)	68(33,3%)	92(45,1%)	4,19±0,88
Thỉnh thoảng tôi đi làm muộn cũng không sao	2 (1,0%)	8 (3,9%)	48 (23,5%)	72 (35,3%)	74 (36,3%)	4,02±0,92

Nhận xét: Yếu tố tuân thủ giờ giấc và sự tham gia có điểm trung bình là 3,98 ± 0,23 điểm

Bảng 8. Động lực làm việc theo các nhóm đối tượng

Nhóm	Nội dung	N	Tỷ lệ (%)
Nhóm Quản lý	Chưa có động lực làm việc	1	20
	Có động lực làm việc	4	80
Nhóm Kiêm nhiệm	Chưa có động lực làm việc	1	3,3
	Có động lực làm việc	29	96,7
Nhóm Chuyên môn	Chưa có động lực làm việc	21	12,7
	Có động lực làm việc	144	87,3
Tổng số	Chưa có động lực làm việc	21	11,3
	Có động lực làm việc	181	88,7

Nhận xét: động lực làm việc của các bác sĩ đang công tác tại Bệnh viện có động lực làm việc chiếm tỷ lệ 88,7%. Trong đó nhóm Kiêm nhiệm có kết quả cho thấy động lực làm việc cao nhất chiếm 96,7%, động lực làm việc thấp nhất là nhóm Quản lý chiếm 80%.

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 204 bác sĩ đang công tác tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang chúng tôi thu được kết quả như sau: Tỷ lệ bác sĩ nam trong nghiên cứu này là 61,3%, còn lại là nữ giới. Tuổi đời của đa số các bác sĩ tham gia nghiên cứu đều trẻ hơn so với độ tuổi trung bình là 35,7. Người lớn tuổi nhất là 60 tuổi người trẻ nhất là 25 tuổi. Tỷ lệ bác sĩ có độ tuổi dưới 30 tuổi chiếm đến 50,5 %. Điều này cho thấy bác sĩ Bệnh viện đang có một đội ngũ bác sĩ trẻ trung đông đảo, nếu phát huy tốt nguồn lực này thì Bệnh viện sẽ có sự ổn định để phát triển trong một thời gian rất dài. Về thâm niên công tác thì số bác sĩ có thâm niên công tác dưới 10 năm chiếm tỷ lệ lớn 67,2%, trong khi số bác sĩ có thâm niên công tác trên 10 năm chỉ chiếm tỷ lệ khoảng 1/3 (32,8%). Điều này cho thấy rằng không gian phát triển của lực lượng bác sĩ tại Bệnh viện đa khoa trung tâm Tiền Giang là rất lớn, tuy nhiên quá trình phát triển cần phải chú trọng đến kinh nghiệm thực tế cũng như sự quan tâm của các thể hệ đi trước và ban lãnh đạo Bệnh viện. Số bác sĩ đã lập gia đình chiếm tỷ lệ 57,4% trong khi đó số bác sĩ chưa lập gia đình chiếm 41,7%. Tỷ lệ bác sĩ có trình độ sau đại học vẫn còn thấp chiếm 37,3%, Đa số vẫn là các bác sĩ có trình độ đại học. Và có đến 80,9% số bác sĩ đảm nhiệm công tác chuyên môn, số lượng bác sĩ kiêm nhiệm chiếm 14,7%. Thu nhập trung bình của các bác sĩ đang công tác tại BVĐKTT Tiền Giang xoay quanh mức từ 5-10 triệu/ tháng khi chiếm tỷ lệ lớn 56,4%. Chỉ có 8,3% số bác sĩ là có thu nhập trên 10 triệu/ tháng.

Yếu tố động lực chung. Kết quả nghiên cứu điểm trung bình của yếu tố động lực chung là 3,15 điểm, cho thấy các bác sĩ có động lực làm việc nhưng chỉ ở mức trung bình. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Phạm Thanh Tuyền trên 171 bác sĩ tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang năm 2018 (3,33 điểm) ⁽⁴⁾, Trần Tường Vi (3,64 điểm) trên 132 bác sĩ tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh năm 2018 ⁽⁶⁾. Trong bối cảnh mà dịch Covid-19 ảnh hưởng rất lớn đến hoạt động của các cơ sở y tế trên cả nước thì việc đảm bảo thu nhập để chi tiêu cho gia đình dường như đã được chú trọng hơn đối với các Bác sĩ. Đặc biệt khi họ không thể làm thêm ngoài giờ, khám thêm tại phòng khám tư của mình và BVĐKTT Tiền Giang lại là đơn vị tự chủ về tài chính.

Yếu tố sức khỏe. Điểm trung bình của yếu tố sức khỏe là 3,57 điểm. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Phạm Thanh

Tuyền (2,85 điểm) ⁽⁴⁾, Trần Tường Vi (2,91 điểm) ⁽⁶⁾. Cả 2 tiểu mục của Yếu tố sức khỏe này đều là tiểu mục có câu hỏi "âm tính", như vậy cho thấy các bác sĩ có động lực làm việc tương đối cao đối với Yếu tố sức khỏe. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến sức khỏe của nhân viên y tế nói chung và các bác sĩ nói riêng trong tình hình dịch bệnh những tháng vừa qua. Trong đó có thể kể đến công tác phòng, chống dịch bất kể thời gian ngày đêm; phải làm việc trong môi trường độc hại cao, bận trang phục phòng hộ ít nhất 4 tiếng mỗi ngày; và họ lại không thể nghỉ ngơi vì hầu như họ là người duy nhất có thể làm việc mang về nguồn thu nhập cho gia đình trong thời gian qua.

Yếu tố mối quan hệ nơi làm việc. Điểm trung bình của Yếu tố mối quan hệ nơi làm việc là 3,75 điểm. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Phạm Thanh Tuyền (3,62 điểm) ⁽⁴⁾, Trần Tường Vi (3,02 điểm) ⁽⁶⁾. Số điểm này cho thấy các bác sĩ chỉ có động lực ở mức khá cao đối với Yếu tố mối quan hệ nơi làm việc. Công việc của ngành y bình thường đã đòi hỏi sự hợp tác chặt chẽ với nhau từ bác sĩ cho đến Điều dưỡng. Và trong bối cảnh dịch bệnh này thì mối quan hệ này càng được thắt chặt hơn nữa: người ra tuyến đầu xông pha chống dịch, người ở lại vừa gồng gánh công việc để lại vừa phải sẵn sàng chi viện khi cần thiết.

Yếu tố hài lòng với công việc. Sự hài lòng với công việc có tác động rất lớn đến động lực làm việc của các bác sĩ nói riêng và bất kỳ người lao động nào. Khi họ có được sự hài lòng về công việc thì họ sẽ có thái độ, hành vi tốt hơn, tận tâm cống hiến nhiều hơn và sẽ chủ động trao đổi bản thân để có thể làm tốt hơn công việc của mình. Điểm trung bình của Yếu tố hài lòng với công việc là 3,62 điểm. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Phạm Thanh Tuyền (3,55 điểm) ⁽⁴⁾ và Trần Tường Vi (3,74 điểm) ⁽⁶⁾. Điều này cho thấy các bác sĩ tương đối hài lòng với công việc hiện tại của mình.

Yếu tố cam kết với tổ chức. Điểm trung bình của yếu tố cam kết với tổ chức là 3,42 điểm. Cho thấy sự cam kết giữa các bác sĩ với Bệnh viện chưa cao. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Trần Tường Vi (3,21 điểm) ⁽⁶⁾ và nghiên cứu của tác giả Phạm Thanh Tuyền (3,34 điểm) ⁽⁴⁾. Đây là điều mà Ban lãnh đạo Bệnh viện cần phải đặc biệt chú ý để giải quyết nếu không sẽ ảnh hưởng rất lớn đến mục tiêu phát triển lâu dài của bệnh viện.

Yếu tố tận tâm. Sự tận tâm trong công việc là một đức tính quan trọng đối với bất kỳ người lao động nào, đặc biệt là ngành y tế Y tế thì sự

tận tâm này càng quan trọng hơn nữa. Vì phải có sự tận tâm với nghề, tận tâm với người bệnh thì người nhân viên y tế mới có thể làm tốt công việc của mình - một công việc ảnh hưởng rất lớn đối với xã hội. Kết quả nghiên cứu cho thấy điểm trung bình của Yếu tố tận tâm là 3,68 điểm. Điều này cho thấy sự tận tâm đối với công việc của các bác sĩ tại thời điểm khảo sát chỉ ở mức trên trung bình. Có lẽ một phần là do ảnh hưởng của dịch Covid-19 nên công tác phòng, chống dịch cũng tác động đến rất nhiều hoạt động của Bệnh viện, các bác sĩ phải làm rất nhiều công việc cùng thời điểm nên đôi lúc chưa tận tâm với nhiệm vụ chính của mình.

Yếu tố tuân thủ giờ giấc và sự tham gia.

Việc tuân thủ giờ giấc làm việc của nhân viên y tế nói chung và bác sĩ nói riêng là điều bắt buộc tại bất kỳ cơ sở y tế nào. Việc chậm trễ, có thể làm ảnh hưởng đến công việc của đồng nghiệp và đặc biệt hơn, nghiêm trọng hơn là ảnh hưởng đến sức khỏe, sinh mạng bệnh nhân. Bên cạnh đó, việc tuân thủ giờ giấc của mỗi cá nhân còn là một trong những tiêu chí bình bầu thi đua hàng tháng, hàng quý và đánh giá thành tích vào cuối năm. Kết quả nghiên cứu cho thấy điểm trung bình của yếu tố tuân thủ giờ giấc và sự tham gia là 3,98 điểm. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Trần Tường Vi (3,75 điểm) ⁽⁶⁾ và Phạm Thanh Tuyền (3,55 điểm) ⁽⁴⁾. Cho thấy việc tuân thủ giờ giấc và tham gia trong công việc của bác sĩ tại BVĐKTT Tiền Giang là cao hơn so với nơi thực hiện nghiên cứu của 2 tác giả trên.

Động lực làm việc. Động lực làm việc của các bác sĩ đang công tác tại Bệnh viện có động lực làm việc chiếm tỷ lệ 88,7%. Trong đó nhóm Kiêm nhiệm có kết quả cho thấy động lực làm việc cao nhất chiếm 96,7%, động lực làm việc thấp nhất là nhóm Quản lý chiếm 80%. Vì hầu hết các bác sĩ sau khi ra trường đều muốn được cống hiến khả năng chuyên môn của mình hơn là chuyển sang làm công tác quản lý. Nhóm Kiêm nhiệm vừa có thể cống hiến được khả năng chuyên môn, kinh nghiệm của mình vừa làm nhiệm vụ công tác quản lý nên họ hài lòng hơn với công việc của mình. Kết quả này cao hơn kết quả nghiên cứu của các tác giả: Cao Huy Tùng (50,1%) tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Thuận năm 2018 ⁽³⁾, Trần Tường Vi (13,6%) tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh năm 2018 ⁽⁶⁾ và Phạm Thanh Tuyền (60,6%) tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang 2018 ⁽⁴⁾ nhưng thấp hơn tác giả Khúc Thị Thanh Vân (91,2%) tại Bệnh viện Việt Nam - Thụy Điển Uông Bí năm 2019 ⁽²⁾.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ nam/nữ là 1,63/1. Nhóm tuổi ≤ 30 chiếm 50,5%. bác sĩ có thâm niên công tác dưới 10 năm chiếm 67,2%, 41,7% đối tượng nghiên cứu chưa kết hôn. Trình độ đại học chiếm 62,7%, trình độ sau đại học là 37,3%. Đối tượng nghiên cứu là người thu nhập chính của gia đình chiếm 54,4%. Khoảng 35,3% đối tượng nghiên cứu có mức thu nhập trung bình/ tháng dưới 5 triệu đồng, mức thu nhập từ 5 triệu trở lên là 56,4%, chỉ có 8,3% đối tượng nghiên cứu có mức thu nhập trên 10 triệu/ tháng. bác sĩ làm công tác quản lý chiếm 17,2%, còn lại là nhân viên. Các đối tượng lao động đã là biên chế chiếm tỷ lệ 27,94%, còn lại là hợp đồng có thời hạn và không xác định thời hạn với 72,06%.

Tỷ lệ các bác sĩ đang công tác tại BVĐKTT Tiền Giang có động lực làm việc là 88,7%. Trong đó nhóm kiêm nhiệm có động lực làm việc cao nhất chiếm 96,7%, động lực làm việc thấp nhất là nhóm Quản lý chiếm 80%. Với 7 yếu tố của Động lực làm việc thì yếu tố có động lực làm việc cao nhất là yếu tố Tuân thủ giờ giấc và sự tham gia có điểm trung bình cao nhất với 3,98 điểm, thấp nhất là ở nhóm yếu tố "Động lực chung" với 3,15 điểm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Chính trị (2005)** Nghị quyết số 46-NQ/TW ngày 23 tháng 02 năm 2005 của Bộ Chính trị về công tác bảo vệ, chăm sóc và nâng cao sức khỏe nhân dân trong tình hình mới, Government Document, 19.
- Trần Thị Mai Oanh, Trần Đức Thuận, Tạ Đăng Hưng (2018)** Tổng quan Quốc gia Việt Nam về Nhân lực Y tế Viện Chiến lược và Chính sách Y tế, 50.
- Cao Huy Tùng (2018)** Động lực làm việc của bác sĩ và một số yếu tố ảnh hưởng tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Thuận năm 2018, Luận văn Chuyên khoa II Tổ chức Quản lý y tế, Trường Đại học Y tế Công cộng.
- Phạm Thanh Tuyền (2018)** Động lực và các yếu tố ảnh hưởng đến động lực làm việc của Bác sĩ Bệnh viện Đa khoa Kiên Giang năm 2018, Luận văn Thạc sĩ Quản lý Bệnh viện, Trường Đại học Y tế Công cộng.
- Nguyễn Việt Triều (2015)** "Động lực làm việc và một số yếu tố liên quan của nhân viên y tế tại bệnh viện đa khoa Hoàn Mỹ Minh Hải Cà Mau năm 2015", Luận văn Thạc sĩ Quản lý Bệnh viện, Trường Đại học Y tế Công cộng.
- Trần Tường Vi (2018)** Động lực và một số yếu tố ảnh hưởng đến động lực làm việc của Bác sĩ tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh năm 2021, Luận văn Thạc sĩ Quản lý Bệnh viện, Trường Đại học Y tế Công cộng.
- Mbindyo, P. M., et al (2009)** "Developing a tool to measure health worker motivation in district hospitals in Kenya". Hum Resour Health, 7, p 40.
- WHO (2006)** "The world health report 2006: working together for health, WHO Press, Geneva".

ĐỐI CHIẾU CHẨN ĐOÁN TẾ BÀO HỌC DƯỚI HƯỚNG DẪN CỦA SIÊU ÂM VỚI CHẨN ĐOÁN MÔ BỆNH HỌC SAU PHẪU THUẬT BƯỚU NHÂN TUYẾN GIÁP TẠI THÁI BÌNH NĂM 2019

Trần Mạnh Hà¹, Nguyễn Thị Thanh Hà¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đối chiếu chẩn đoán tế bào học dưới hướng dẫn của siêu âm với chẩn đoán mô bệnh học sau phẫu thuật các bướu nhân tuyến giáp tại Thái Bình năm 2019. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** tiến cứu mô tả cắt ngang. Nghiên cứu được tiến hành trên 176 bệnh nhân có bướu nhân tuyến giáp được chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình. **Kết quả:** chẩn đoán tế bào học: bướu giáp lành tính chiếm 95,4%, ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú chiếm 3,4%, nghi ngờ là 1,2%. Chẩn đoán mô bệnh học: bướu giáp keo lành tính chiếm tỷ lệ 70,9%, UTBM thể nhú 19,4%, u tuyến giáp thể nang 9,7%. Giá trị chẩn đoán tế bào học chọc dưới hướng dẫn của siêu âm: độ nhạy: $6/6 = 100\%$, độ đặc hiệu: $23/25 = 92\%$, độ chính xác: $29/31 = 93,5\%$, giá trị chẩn đoán (+): $6/8 = 75\%$, giá trị chẩn đoán (-): $23/23 = 100\%$.

SUMMARY

COMPARISON OF FINE NEEDLE ASPIRATION UNDER ULTRASOUND GUIDANCE WITH HISTOPATHOLOGICAL OF THYROID NODULES IN THAIBINH IN 2019

Objectives: To compare the diagnosis of fine needle aspiration (FNA) under ultrasound guidance with histopathological diagnosis after surgery of thyroid nodules in Thai Binh in 2019. **Objects and research methods:** cross-sectional descriptive research. The study was conducted on 176 patients with thyroid neoplasm using FNA with ultrasound guidance at Thai Binh General Hospital. **Results:** cytological diagnosis: benign thyroid goiter accounts for 95.4%, papillary thyroid carcinoma accounts for 3.4%, and suspected to be 1.2%. Diagnosis of histopathology: 70.9% goiter, 19.4% papillary carcinoma, 9.7% follicular thyroid tumor. Compared with histopathology, clinical examination and FNA under ultrasound guidance is method with a sensitivity of 100%, specificity of 92%, accuracy of 93.5%, positive predictive value of 75.0%, negative predictive value of 100%.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bướu nhân tuyến giáp là một bệnh lý tương đối phổ biến, chiếm khoảng 4-7% dân số, trong đó đa số là lành tính, chỉ có khoảng 4 - 5% là ác

tính. Bệnh thường gặp ở nữ giới với tỉ lệ nữ/nam là 5/1, hay gặp nhất ở độ tuổi 30 - 59 tuổi [1]. Trong hầu hết các trường hợp, bệnh phát triển âm thầm, không có biểu hiện lâm sàng nên thường được phát hiện muộn. Các triệu chứng chỉ biểu hiện khi u to chèn ép các cơ quan lân cận hoặc di căn hạch cổ trong bướu ác tính. Hiện nay có rất nhiều loại xét nghiệm được sử dụng trong chẩn đoán bướu nhân tuyến giáp như siêu âm, chọc hút kim nhỏ, xạ hình tuyến giáp, chụp cắt lớp vi tính, sinh thiết tức thì.... Trong đó, siêu âm và chọc hút kim nhỏ được coi là những phương tiện chẩn đoán rất hiệu quả giúp phát hiện sớm và tìm hiểu bản chất của bướu nhân. Tuy nhiên, cả siêu âm và chọc hút kim nhỏ vẫn còn hạn chế trong đánh giá bản chất của tổn thương tuyến giáp nếu sử dụng riêng rẽ. Tại Thái Bình chưa có đề tài nghiên cứu về chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm trong chẩn đoán bản chất bướu nhân tuyến giáp. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: Đối chiếu kết quả chẩn đoán tế bào học dưới hướng dẫn của siêu âm với chẩn đoán mô bệnh học sau phẫu thuật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu gồm 176 bệnh nhân có bướu nhân tuyến giáp được khám và điều trị tại các khoa Nội tiết, khoa Ung bướu bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình trong khoảng thời gian từ tháng 1/2019 - 6/2019.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp tiến cứu mô tả cắt ngang.

2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu. Chúng tôi chọn mẫu thuận tiện, lấy tất cả bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn để đưa vào nghiên cứu. Số bệnh nhân trong nghiên cứu là 176.

2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

2.3.1. Thu thập thông tin

- Thu thập các thông tin chung: tuổi, giới...
- Kết quả tế bào học chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm
- Đặc điểm mô bệnh học sau phẫu thuật: typ mô bệnh học, tình trạng hạch vùng (nếu có)...
- 2.3.2. Kỹ thuật chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm
- Sát trùng vùng tuyến giáp chọc hút đã được

¹Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Trần Mạnh Hà

Email: manhhaha.tbump@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2021

Ngày duyệt bài: 21.10.2021

xác định trên lâm sàng và trên siêu âm.

- Xác định lại vị trí u giáp trên siêu âm, đường vào u gần nhất và dễ nhất.

- Cố định vị trí cần chọc, tay cầm kim có gắn bơm tiêm đâm qua da vào tổn thương và theo dõi đường đi của kim chọc trên màn hình siêu âm.

- Hút dưới áp lực âm để dịch chọc vào trong lòng kim. Cố định mũi kim trong khi hút để tránh chảy máu và làm đau bệnh nhân.

- Có thể xoay mũi kim theo nhiều hướng hoặc chọc hút nhiều vị trí trên tổn thương để lấy đủ bệnh phẩm (nếu tổn thương > 1,5cm).

- Rút nhanh kim qua da (trước khi rút mũi kim cần giải phóng áp lực âm).

- Sát trùng lại vị trí đã chọc, băng ép (nếu cần).

2.3.3. Kỹ thuật làm tiêu bản tế bào học và mô bệnh học thường quy

*Kỹ thuật làm tiêu bản tế bào học

- Tháo kim ra khỏi bơm tiêm.

- Kéo xilanh xuống để lấy không khí vào bơm tiêm.

- Lắp kim vào bơm tiêm.

- Nhanh chóng phụt dịch chọc ra lam kính đã ghi sẵn mã số bệnh nhân.

- Dàn đều bệnh phẩm.

- Để khô và cố định tiêu bản bằng cồn - ete tỷ lệ 1:1.

- Nhuộm Hematoxylin - Eosin hoặc Giem sa.

- Nhận định tổn thương trên kính hiển vi quang học. Phân loại tổn thương tế bào học theo Bethesda.

*Kỹ thuật làm tiêu bản mô bệnh học

- Tất cả các bệnh phẩm được cố định bằng dung dịch Formol 10% trong 12 giờ.

- Chuyển bệnh phẩm theo chu trình kỹ thuật thường quy qua các chạng hóa chất cồn - toluen - paraffin.

- Đúc nén.

- Cắt mảnh hàng loạt trên máy Microtom với độ dày 3µm.

- Nhuộm tiêu bản bằng phương pháp Hematoxylin - Eosin thường quy.

- Đọc tiêu bản: các tiêu bản được phân tích dưới kính hiển vi quang học với độ phóng đại 50, 100, 400 lần. Xác định tổn thương và phân loại mô bệnh học theo WHO. Các tiêu bản cắt nhuộm xấu hoặc mờ nhạt được cắt nhuộm và đánh giá lại.

2.4. Các chỉ số, biến số nghiên cứu và tiêu chuẩn đánh giá

- Các chỉ số chung: tuổi, giới...

- Đặc điểm tế bào học: đọc và phân loại tổn thương theo Bethesda

- Đặc điểm mô bệnh học sau phẫu thuật (typ mô bệnh học, tình trạng hạch vùng...). Đọc và phân loại tổn thương theo WHO.

- Tính giá trị của chẩn đoán tế bào học chọc hút kim nhỏ với các chỉ số: độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính theo công thức sau:

Chẩn đoán tế bào học	Chẩn đoán mô bệnh học		Tổng
	Ung thư	Không ung thư	
Ung thư	A (Dương tính thật)	B (Dương tính giả)	a+b
Không ung thư	C (Âm tính giả)	D (Âm tính thật)	c+d
Tổng	a+c	b+d	a+b+c+d

Trong đó:

- Độ nhạy (Se-Sensitivity): $Se = \frac{a}{a+c}$

Độ nhạy cho thấy khả năng phát hiện đúng những người bị bệnh.

- Độ đặc hiệu (Sp-Specificity): $Sp = \frac{d}{b+d}$

- Độ chính xác: Được tính bằng chỉ số giữa âm tính thật và dương tính thật trên tổng số.

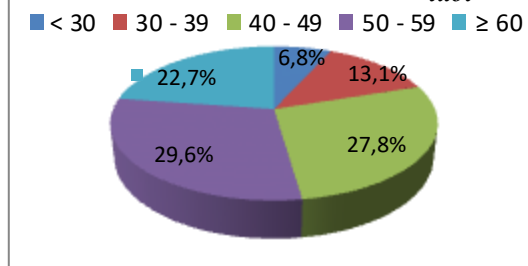
- Giá trị chẩn đoán dương tính (PPV – Positive predictive value) là tỉ số dương tính thật trên dương tính thật và dương tính giả. $PPV = \frac{a}{a+b}$

- Giá trị chẩn đoán âm tính (NPV – Negative predictive value) là tỉ số giữa âm tính thật trên âm tính thật và âm tính giả. $NPV = \frac{d}{c+d}$

2.5. Xử lý số liệu. Tất cả các bệnh nhân nghiên cứu được thu thập số liệu theo một mẫu nghiên cứu thống nhất đã được lập. Các số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi



Nhận xét: nhóm tuổi có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất là 50 - 59 (29,6%), sau đó là nhóm tuổi 40 - 49 (27,8%), nhóm tuổi < 30 chiếm tỷ lệ thấp nhất. Bệnh nhân nhỏ nhất là 12 tuổi, lớn nhất là 84 tuổi, độ tuổi trung bình là 50,07 ± 12,47.

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo giới

Giới tính	Số BN	Tỷ lệ %
Nam	19	10,8

Nữ	157	89,2
Tổng số	176	100,0

Nhận xét: bệnh nhân nữ chiếm đa số (89,2%), bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ thấp (10,8%), tỷ lệ nữ/nam = 8,3/1.

Bảng 3.2. Kết quả chẩn đoán tế bào học

Chẩn đoán tế bào học		Số BN	Tỷ lệ %
Lành tính	Bướu giáp keo	148	84,0
	U tuyến nang	20	11,4
Nghĩ ngờ	Quá sản tế bào	1	0,6
	Tế bào không điển hình	1	0,6
Ac tính	UTBM nhú	6	3,4
Tổng số		176	100,0

Nhận xét: kết quả chẩn đoán tế bào học cho thấy đa số các u tuyến giáp là lành tính (95,4%), có 3,4% các trường hợp được chẩn đoán là ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú, còn lại là nghĩ ngờ (1,2%).

Bảng 3.3. Kết quả chẩn đoán mô bệnh học sau phẫu thuật

Chẩn đoán mô bệnh học		Số BN	Tỷ lệ %
Không		145	82,4
Có	U tuyến nang lành tính	3	9,7
	Bướu giáp keo lành tính	22	70,9
	UTBM thể nhú	6	19,4
Tổng số		176	100,0

Nhận xét: trong số các bệnh nhân nghiên cứu chỉ có 31/176 bệnh nhân (17,6%) được tiến hành phẫu thuật cắt bỏ khối u tuyến giáp và làm xét nghiệm mô bệnh học, trong đó UTBM thể nhú chiếm tỷ lệ 3,4%, u giáp keo lành tính chiếm 12,5%, u tuyến nang ít gặp nhất (1,7%).

Bảng 3.4. Đối chiếu chẩn đoán tế bào học với chẩn đoán mô bệnh học sau phẫu thuật

Mô bệnh học	Ác tính	Lành tính	Tổng số
Tế bào học			
Ác tính	6	0	6
Nghĩ ngờ*	0	2	2
Lành tính	0	23	23
Tổng số	6	25	31

(*): các trường hợp tế bào ác tính và nghĩ ngờ được coi là dương tính.

Nhận xét: có 23 trường hợp đều chẩn đoán lành tính, 6 trường hợp đều chẩn đoán ác tính trên cả tế bào học và mô bệnh học, 2 trường hợp tế bào học nghĩ ngờ nhưng trên mô bệnh học là lành tính.

Giá trị chẩn đoán của phương pháp tế bào học chọc dưới hướng dẫn của siêu âm như sau:

- Độ nhạy: $6/6 = 100\%$
- Độ đặc hiệu: $23/25 = 92\%$

- Độ chính xác: $29/31 = 93,5\%$
- Giá trị chẩn đoán dương tính: $6/8 = 75\%$
- Giá trị chẩn đoán âm tính: $23/23 = 100\%$

IV. BÀN LUẬN

Tuổi, giới. Biểu đồ 3.1 cho thấy, nhóm tuổi có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất là từ 50 - 59 (29,6%), sau đó là nhóm tuổi 40 - 49 (27,8%), nhóm tuổi < 30 có tỷ lệ mắc bệnh thấp nhất. Bệnh nhân nhỏ nhất là 12 tuổi, lớn nhất là 84 tuổi, độ tuổi trung bình là $50,07 \pm 12,47$. Kết quả này cũng tương đương với nghiên cứu của Chu Thị Giang là $51,5 \pm 13,1$ [2]. Nhiều nghiên cứu trước đây cũng cho rằng tỷ lệ mắc bướu nhân tuyến giáp tăng dần theo tuổi, ở độ tuổi > 80 thì 90% là có bướu nhân. Trẻ em và thanh thiếu niên hầu như không có bướu giáp nhân, nếu xuất hiện bướu giáp nhân ở lứa tuổi này thì cần loại trừ ung thư tuyến giáp.

Nghiên cứu về giới trong bảng 3.1 cho thấy đa số bệnh nhân là nữ giới (89,2%), nam giới chiếm tỷ lệ rất thấp, tỷ lệ nữ/nam = 8,3/1. Theo Trần Mạnh Hà [3] tỷ lệ mắc bệnh tuyến giáp nữ/nam xấp xỉ 4/1, theo Chu Thị Giang [2] tỷ lệ mắc bướu nhân nữ/nam = 12/1. Tuy kết quả của các tác giả có sự khác nhau nhưng đều thống nhất các bệnh lý tuyến giáp nói chung, bướu giáp nhân nói riêng đều thường gặp ở nữ giới. Có nhiều nguyên nhân dẫn tới bướu cổ như: di truyền, thiếu I - ốt, môi trường ô nhiễm, phơi nhiễm phóng xạ... nhưng đều dẫn đến tình trạng chung là sự rối loạn hệ thống miễn dịch của cơ thể, gây ảnh hưởng tới hoạt động tuyến giáp. Chính sự khác biệt trong cấu tạo cơ thể về mặt giải phẫu cũng như các nhiệm vụ sinh lý của nữ giới so với nam giới là nguyên nhân chủ yếu khiến tỷ lệ mắc bệnh tuyến giáp ở nữ giới cao hơn. Ngoài ra, cơ thể phụ nữ vốn dĩ còn có yếu tố nguy cơ với việc sử dụng các loại hormone ngoại sinh từ bên ngoài như việc sử dụng thuốc tránh thai, liệu pháp hormone thay thế hay tâm lý bất an, thường xuyên căng thẳng, mất ngủ, lo âu trong cuộc sống... Những thay đổi này đều có tác động ít nhiều tới hormone tuyến giáp, tích tụ lâu dần trước khi biểu hiện ra bệnh.

Đặc điểm tế bào học. Bảng 3.2 về kết quả chẩn đoán tế bào học cho thấy đa số các bướu nhân là lành tính (95,4%), nghĩ ngờ (1,2%), ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú 3,4%. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu trước đây. Theo Chu Thị Giang [2] kết quả chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm như sau: tỷ lệ ác tính là 5,5%, nghĩ ngờ ác tính là 3,4%, lành tính là 91,1%. Nghiên cứu của

Nguyễn Thị Hoa Hồng [4] cho kết quả 60% lành tính, chỉ có 5,5% ác tính.

Hình ảnh tế bào học trên phiến đồ trong một số bệnh lý tuyến giáp:

- Bướu giáp keo:
- + Chất keo đồng nhất, có thể thấy tinh thể hình que, hình thoi.
- + Biểu mô tuyến nghèo nàn, thưa thớt, nhân nhỏ, đồng dạng.

- Ung thư biểu mô thể nhú: hầu hết trên phiến đồ chọc hút kim nhỏ của UTBM tuyến giáp chúng tôi thường gặp các hình thái tổn thương sau:

+ Tăng sinh tế bào rõ rệt: mật độ tế bào dày đặc trên mỗi phiến đồ. Thường nhiều hơn trong các u lành, bướu giáp đơn thuần, kể cả tủy quá sản biểu mô.

+ Tế bào u thể hiện tính chất bất thường, đa hình ở các mức độ khác nhau: tế bào tăng kích thước, to nhỏ không đều, nhân tăng sắc, chất nhiễm sắc thô, vón cục. Đôi khi có nhiều hạt nhân to, nổi rõ, một số có nhân chia điển hình hoặc không điển hình.

- + Phiến đồ thường ít hoặc không có chất keo
- + Tổn thương kèm theo: xen kẽ tế bào ung thư còn thấy hồng cầu ít nhiều thoái hóa, tế bào lympho, bạch cầu đa nhân trung tính.

Chẩn đoán mô bệnh học sau phẫu thuật

Bảng 3.3 nghiên cứu kết quả chẩn đoán mô bệnh học trong cho thấy: trong số các bệnh nhân nghiên cứu chỉ có 31/176 bệnh nhân (17,6%) được tiến hành phẫu thuật cắt bỏ nhân u, trong đó bướu giáp keo lành chiếm tỷ lệ cao nhất (70,9%), UTBM thể nhú (19,4%), u tuyến nang (9,7%). Kết quả của chúng tôi tương đương của Chu Thị Giang [2] (tỷ lệ ác tính trên mô bệnh học của bướu nhân tuyến giáp là 24,7% trong đó 100% các trường hợp là ung thư biểu mô thể nhú, tỷ lệ lành tính là 75,3%), cao hơn kết quả của Trần Văn Tuấn [5] (tỷ lệ ác tính là 14,9%, lành tính là 85,1%). Điều này có thể là trong nhóm nghiên cứu bệnh nhân được phẫu thuật không mang tính ngẫu nhiên mà có tính định hướng như nghi ngờ ác tính hoặc ác tính... do vậy làm tỷ lệ dương tính của chúng tôi cao hơn.

Đối chiếu chẩn đoán tế bào học với chẩn đoán mô bệnh học sau phẫu thuật trong bảng 3.4 cho thấy: có 23 trường hợp đều chẩn đoán lành tính, 6 trường hợp đều chẩn đoán ác tính trên cả tế bào học và mô bệnh học, 2 trường hợp tế bào học nghi ngờ nhưng trên mô bệnh học là lành tính. Nếu các trường hợp tế bào ác tính và nghi ngờ được coi là dương tính thì giá trị chẩn đoán tế bào học chọc dưới hướng dẫn của siêu âm như sau:

- Độ nhạy: $6/6 = 100\%$
- Độ đặc hiệu: $23/25 = 92\%$
- Độ chính xác: $29/31 = 93,5\%$
- Giá trị chẩn đoán dương tính: $6/8 = 75\%$
- Giá trị chẩn đoán âm tính: $23/23 = 100\%$

Kết quả của chúng tôi cũng tương đương với các nghiên cứu khác. So sánh giá trị của phương pháp chọc hút kim nhỏ tuyến giáp dưới hướng dẫn của siêu âm với kết quả của một số tác giả:

STT	Tác giả	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Độ chính xác
1	Trần Văn Tuấn	83,3%	93,5%	79,0%
2	Chu Thị Giang	89,5%	74,1%	77,9%
3	Pinchot SN [6]	67,4%	93,2%	88,5%

Chọc hút kim nhỏ từ lâu đã được coi là phương pháp quan trọng nhất để sàng lọc ung thư tuyến giáp vì đây là thủ thuật đơn giản, dễ thực hiện, ít tổn kém, cho kết quả nhanh với độ chính xác lên tới 95% nếu bác sỹ có kinh nghiệm. Xét nghiệm tế bào học có thể giúp bệnh nhân tránh được những cuộc phẫu thuật không cần thiết cũng như phát hiện sớm và chính xác những trường hợp ung thư. Theo các nghiên cứu, kỹ thuật này có tỷ lệ âm tính giả là 1 - 11%, tỷ lệ dương tính giả là 1 - 8%, độ nhạy là 68 - 98% và độ đặc hiệu là 72 - 100%. Siêu âm đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán bệnh lý bướu nhân tuyến giáp. Trên lâm sàng, việc phát hiện các nhân giáp có kích thước <1cm là rất khó khăn. Nếu áp dụng siêu âm vào trong chẩn đoán thì tỷ lệ phát hiện bướu nhân tuyến giáp tăng lên khoảng 10 lần so với khám lâm sàng. Siêu âm với đầu dò tần số cao, độ phân giải cao sẽ giúp khảo sát cấu trúc tuyến giáp một cách chính xác. Do vậy, nhiều tác giả như Lê Hồng Cúc, Douglas đã đề xuất nên sử dụng siêu âm như một phương tiện sàng lọc bướu nhân tuyến giáp. Nhiều tác giả nhận định rằng kết hợp siêu âm và chọc hút kim nhỏ là phương tiện tốt nhất để chẩn đoán sớm ung thư tuyến giáp, nhất là những nhân giáp < 1cm, khó sờ nắn được hay cả với những nhân giáp có kích thước > 1cm mà trên siêu âm có hình ảnh nghi ngờ ác tính thì cần chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm. Với các nhân giáp đơn độc, siêu âm sẽ giúp xác định đúng vị trí cần chọc nhất là với những nhân có cấu trúc hỗn hợp âm [7], [8]. Với tuyến giáp đa nhân, siêu âm giúp chọn lọc nhân cần chọc hút dựa trên các đặc điểm siêu âm nghi ngờ. Sự phối hợp giữa siêu âm và chọc hút kim nhỏ sẽ phát huy được những ưu điểm của mỗi phương pháp, làm giảm tỷ lệ mẫu không đủ tiêu chuẩn trong khi giữ nguyên hoặc tăng độ nhạy và độ đặc hiệu, giảm tỷ lệ âm tính giả do chọc kim sai

vị trí. Ngày nay, chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm đã được thực hiện phổ biến ở nhiều nước trên thế giới và được xem là một phương pháp tốt nhất để đánh giá bản chất của nhân giáp. Tuy nhiên, độ chính xác của phương pháp còn phụ thuộc rất nhiều kỹ thuật thực hiện, kinh nghiệm đọc tế bào...

Trong nghiên cứu này, khi thực hiện kỹ thuật chúng tôi không gặp bất cứ trường hợp nào xảy ra tai biến và biến chứng trong và sau khi chọc. Vì vậy có thể kết luận phương pháp tế bào học chọc hút kim nhỏ dưới hướng dẫn của siêu âm là kỹ thuật an toàn, tỷ lệ chọc trúng tổn thương cao, nhất là với các bướu nhân nhỏ <1cm, nằm sâu không sờ thấy được trên lâm sàng, có thể triển khai rộng rãi ở nhiều cơ sở y tế.

V. KẾT LUẬN

- Nhóm tuổi có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất là 50 - 59 (29,6%), nhóm tuổi < 30 chiếm tỷ lệ thấp.
- Bệnh nhân nữ chiếm đa số (89,2%), tỷ lệ nữ/nam = 8,3/1.
- Kết quả chẩn đoán tế bào học: bướu nhân lành tính (95,4%), ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú 3,4%, nghi ngờ (1,2%).
- Kết quả chẩn đoán mô bệnh học: bướu giáp keo lành chiếm tỷ lệ 70,9%, UTBM thể nhú 19,4%, u tuyến nang 9,7%.
- Giá trị chẩn đoán tế bào học chọc dưới hướng dẫn của siêu âm:
Độ nhạy: 6/6 = 100%
Độ đặc hiệu: 23/25 = 92%
Độ chính xác: 29/31 = 93,5%

Giá trị chẩn đoán dương tính: $6/8 = 75\%$
Giá trị chẩn đoán âm tính: $23/23 = 100\%$

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Khoa Diệu Vân (2013)**, "Nội tiết học trong thực hành lâm sàng", NXB Y học, trang 110-118.
2. **Chu Thị Giang (2018)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả chọc hút bướu nhân tuyến giáp tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Ninh Bình, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa II, Đại học Y Dược Thái Bình.
3. **Trần Mạnh Hà (2013)**, "Nhận xét kết quả giải phẫu bệnh và hình ảnh siêu âm trong chẩn đoán bệnh lý tuyến giáp tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình", Y học thực hành số 887+888, 46-49.
4. **Nguyễn Thị Hoa Hồng (2012)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, siêu âm, chọc tế bào kim nhỏ và sinh thiết tức thì trong chẩn đoán bướu nhân tuyến giáp, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú, Đại học Y Hà Nội.
5. **Trần Văn Tuấn, Nguyễn Đình Tùng (2010)**, "Khảo sát hình ảnh siêu âm và chọc hút tế bào kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm các khối bất thường tuyến giáp tại Bệnh viện trung ương Huế", Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh * Tập 14 * Phụ bản của Số 4 * 2010.
6. **Pinchot SN, Al-Wagih H, Schaefer S (2009)**, "Accuracy of fine-needle aspiration biopsy for predicting neoplasm or carcinoma in thyroid nodule", Arch Surg, 144:649-655.
7. **Lê Hồng Cúc (2002)**, "Phát hiện sớm ung thư tuyến giáp bằng siêu âm kết hợp với chọc hút tế bào bằng kim nhỏ", Kỷ yếu toàn văn hội nghị chẩn đoán hình ảnh và y học hạt nhân thành phố Hồ Chí Minh mở rộng. Tháng 3 - 2002.
8. **Douglas S (2002)**. Non - palpable Thyroid Nodules - Managing an Epidemic, The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism, 87(5), 1983 - 1990

KẾT QUẢ NỘI SOI KHỚP GỐI CỔ ĐỊNH BONG ĐIỂM BÁM DÂY CHẴNG CHÉO TRƯỚC

Nguyễn Ngọc Sinh¹, Nguyễn Vũ Hoàng¹,
Hoàng Văn Dung², Vũ Mạnh Cường², Nguyễn Thế Anh²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bong điểm bám chày dây chằng chéo trước (DCCT) được phân loại theo Meyer và McKeever là một chấn thương bong nhiều mảnh di lệch nơi bám chày của DCCT khớp gối. Có nhiều cách điều trị qua mổ mở hoặc nội soi như: băng vít, đinh, chỉ thép hoặc

khâu cổ định. Khâu néo ép cổ định dưới nội soi là kỹ thuật tiên bộ mới ít xâm nhập vẫn còn nhiều thách thức trong nghiên cứu của các phẫu thuật viên hiện nay. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá kết quả phục hồi về lâm sàng và X quang sau khâu qua nội soi điều trị bong nơi bám chày DCCT bằng chỉ siêu bền. **Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu:** Từ ngày 01 tháng 01 năm 2015 đến ngày 30 tháng 06 năm 2021, có 33 trường hợp bong nơi bám chày DCCT được điều trị bằng kỹ thuật khâu dưới nội soi với chỉ siêu bền. Phương pháp nghiên cứu là nghiên cứu mô tả. Đánh giá kết quả dựa vào: đánh giá tầm vận động khớp, dấu Lachmann và điểm số Lysholm, Noyes, kết quả X-quang sau mổ. **Kết quả:** 33 bệnh nhân tuổi TB 30, được theo dõi trung bình 14 tháng. Điểm số trung

¹Trường Đại học Y dược Thái Nguyên

²Bệnh viện TW thái nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Sinh

Email: nguyennngocsinh0205@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 18.10.2021

Ngày duyệt bài: 18.10.2021

bình sau mổ Lysholm là 95, IKDC là 27 ca loại A, còn lại loại B, sau mổ test Lachmann thấy vững gối tốt là 31 ca (93,9%). Tất cả trường hợp hồi phục hoàn toàn tầm độ khớp. Thương tổn trong gối đi kèm 11 ca không ảnh hưởng nhiều đến kết quả phục hồi. Tất cả đều đi làm lại như trước mổ. Không ghi nhận có trường hợp nào bị nhiễm trùng sau mổ. Khâu lại nơi bám dây chằng bằng chỉ siêu bền đủ vững cho phép tập vận động sớm khớp gối lợi hơn kết hợp xương bên trong bằng vít xỏ phải mổ lấy ra lần thứ hai. **Kết luận:** Nội soi cố định lại chỗ bong điểm bám chày DCCT kỹ thuật khâu néo qua nội soi là phương pháp an toàn và hợp lý. Khâu cố định mảnh gãy vững chắc, đúng vị trí giải phẫu bằng chỉ siêu bền giúp lành dây chằng tốt.

Từ khóa: Bong nơi bám dây chằng chéo trước (DCCT), Nội soi khớp.

SUMMARY

RESULTS ARTHROSCOPIC KNEE FIXATION OF DISPLACED COMMUNITED ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT (ACL) AVULSION FRACTURES

Background: The Anterior cruciate ligament (ACL) avulsion which was classified by Meyers and McKeever was displaced comminuted fractures. Now, arthroscopic reduction, surgical repair is emerging as the state-of-the-art challenge of treatment.

Objectives: The aim of our study was to assess the clinical and radiological results of arthroscopic Suture fixation with PDS II in the management of ACL avulsion fractures. **Materials and Methods of study:** From 01 Jan 2015 to 30 June 2021, 33 cases of ACL tipial avulsions i were treated with Arthroscopic reduction, internal fixation using nonabsorbable sutures passed through drill holes and tied together in the tibial tubercle is now preferred. Method of study is descriptive prospective. All patients were assessed clinically by calculating their Lysholm, Noyes scores and Lachmann test, ROM of knee, and the radiological union was assessed in the followup radiographs.

Results: There are 33 patients. The mean age was 30 years with a mean followup of 14 months. The mean Lysholm score was 95 and IKDC 27 case type A and all other case B. In 31 (93,9%) patients Lachman test was negative at the end of final. ROM of knee in 33 cases is normal. Associated knee injuries were found in 11 cases. The final outcome was not greatly influenced by the presence of associated injuries when treated simultaneously. At final followup all the patients were able to return to their pre- injury occupation..The radiological union was observed in all cases. No case was infectious in post-operation. Repair using nonabsorbable suture fixation, when of adequate strength to allow early range-of-motion, has the advantages of eliminating the risks of comminution of the fracture fragment, posterior neurovascular injury, and without hardware removal, compared with internal fixation using screws. **Conclusion:** Arthroscopic suture fixation is a safe and reliable method for producing clinical and radiological outcome in displaced comminuted ACL avulsion fractures. Arthroscopic anatomic reduction, internal

fixation using PDS II nonabsorbable sutures passed through drill holes and tied together in the tibial tubercle is favor for healing ligament.

Key words: Anterior cruciate ligament (ACL) avulsion, arthroscopy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy bong điểm bám chày dây chằng chéo trước (DCCT) là một trong những tổn thương thường gặp của chấn thương vùng gối và là 1 trong 3 dạng đứt của DCCT gồm có: DCCT có thể bị bong khỏi nguyên ủy của lõi cầu đùi, có thể bị đứt ở phần thân hoặc bị nhổ khỏi điểm bám tận ở mâm chày[2][5]. Tổn thương này nếu không được điều trị gây lỏng khớp gối ra trước làm mất vững gối trong lao động và hoạt động thể thao[5].

Tổn thương này theo Meyer, Keevers và Zaricznyj được chia làm 4 độ, trong đó độ I thường có thể điều trị bảo tồn; độ II, III gây di lệch nhiều và độ IV gây bong nhiều mảnh nhỏ di lệch nhiều là loại có chỉ định phẫu thuật [6][9].

Tại Bệnh viện TƯ Thái Nguyên, phẫu thuật nội soi khớp gối điều trị bong điểm bám chày DCCT đã thực hiện từ năm 2014 và trở thành phẫu thuật thường quy. Kỹ thuật này được triển khai đã đáp ứng được nhu cầu điều trị, không chỉ cho người bệnh trên địa bàn tỉnh Thái Nguyên mà còn cho bệnh nhân các tỉnh lân cận... Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào đánh giá kết quả phẫu thuật, cũng như tìm hiểu về các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật, nhằm rút ra bài học kinh nghiệm để thực hiện tốt hơn, hoàn thiện hơn về chỉ định, kỹ thuật nội soi khớp gối điều trị bong điểm bám chày DCCT khớp gối cho các ca bệnh tiếp theo. Mục tiêu nghiên cứu

Đánh giá kết quả phục hồi về lâm sàng và X-quang sau phẫu thuật nội soi khớp điều trị bong điểm bám chày DCCT bằng chỉ siêu bền.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Gồm các bệnh nhân được nội soi cố định bong điểm bám chày dây chằng chéo trước khớp gối tại khoa Chấn thương chỉnh hình Bệnh viện TƯ Thái Nguyên từ tháng 01/2015 đến 06/2021

Tiêu chuẩn lựa chọn. Gồm tất cả bệnh nhân bị bong điểm bám DCCT khớp gối độ II-IV[9], có đầy đủ bệnh án, chụp phim X-quang trước và sau mổ, bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu[7].

Tiêu chuẩn loại trừ. Bệnh nhân có các bệnh lý trước đây gây hạn chế vận động một hoặc hai chi dưới: cứng gối, thoái hóa gối nặng... Bệnh nhân tổn thương đồng thời khớp đối diện, gãy

hạn chế vận động cùng thời gia điều trị bọng điểm bám DCCT bên nghiên cứu, bệnh nhân có gãy xương chi dưới kèm theo: gãy xương đùi, xương cẳng chân...

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Phương pháp nghiên cứu mô tả.

Thiết kế nghiên cứu cắt ngang

2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu. Cỡ mẫu toàn bộ bệnh nhân đã phẫu thuật cố định bong điểm bám DCCT khớp gối theo đúng tiêu chuẩn lựa chọn.

Chọn mẫu chủ đích, gồm 33 bệnh nhân

Phương pháp phẫu thuật. Bệnh nhân được kê túy sống, nằm ngửa trên bàn mổ, ga-rô đùi, gối gấp tự do khoảng 90°.

Nội soi vào khớp qua 2 vị trí cạnh gân bánh chè, dùng lưới bảo khớp và lưới bảo công nghệ Radio dụn trong khớp gối để quan sát rõ hơn:

- DCCT bị bong vị trí điểm bám tại mâm chày, di lệch khỏi vị trí cũ nhiều không bị đứt, rách tại thân. Quan sát sụn chêm nếu tổn thương thì cắt sửa tạo hình hay khâu.

- Chúng tôi áp dụng phương pháp khâu qua phía trên mảnh gãy bằng chỉ siêu bền, sau đó luồn xuống dưới tạo hình số 8.

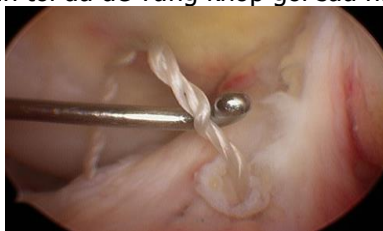


Hình 1: Hình vẽ khoan đường hầm và khâu dây chằng qua nội soi

Nắm lại ổ gãy bằng móc, đặt dụng cụ định vị lên mảnh gãy với góc khoan 55 độ, sử dụng khoan dẫn đường đk 2mm khoan đường hầm thứ nhất ở cạnh bờ trong gốc DCCT. Tương tự khoan tạo đường hầm thứ 2 ở cạnh bờ ngoài gốc DCCT.

Từ lỗ vào phía trong gối dùng dụng cụ luồn chỉ chờ qua gốc dây chằng (tương ứng với vị trí 2/3 trước và 1/3 sau của đường kính gốc DCCT).

Qua 2 đường hầm luồn kéo chỉ siêu bền xuống sao cho 2 sợi chỉ bắt chéo trên mảnh gãy tạo hình số 8, giữ chắc điểm bám DCCT bị bong, duỗi gối và buộc 2 đầu chỉ lại với nhau, DCCT căng giãn tối đa để vững khớp gối sau này.



Hình 2: Khâu luồn qua đường hầm song song

Bơm rửa sạch khớp gối, kiểm tra lại DCCT căng chắc, xả ga-rô, khâu vết mổ, đặt dẫn lưu khớp gối. Sau mổ kiểm tra lại Lachmann test (-).

Chăm sóc và tập phục hồi chức năng sau mổ

Sau mổ bệnh nhân được đeo nẹp gối thẳng để bất động khớp gối, dẫn lưu rút sau 48 giờ. Ngay hôm sau khi phẫu thuật, bệnh nhân được hướng dẫn tập gồng trong nẹp cơ tứ đầu đùi, gấp duỗi cổ chân, chườm lạnh gối phẫu thuật.

Mang nẹp gối 3 tuần, lúc đó bệnh nhân bớt đau, gối bớt sưng. Lúc này bắt đầu gấp duỗi gối tích cực, đi nặng chịu sức nặng tăng dần. Sau 2 tháng, khớp gối gấp duỗi hoàn toàn, bắt đầu tập cơ tứ đầu đùi bằng cách nâng tạ, tập xe đạp... sau 6 tháng có thể chơi thể thao, làm việc nặng trở lại.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ ngày 01 tháng 01 năm 2015 đến ngày 30 tháng 06 năm 2021, có 33 trường hợp bong nơi bám chày DCCT được điều trị bằng kỹ thuật nội soi cố định điểm bám với chỉ siêu bền (thực hiện tại khoa Chấn thương chỉnh hình Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên). Thời gian theo dõi trung bình từ 1- 24 tháng có kết quả như sau:

Kết quả điều trị:

1. Tuổi: Trung bình $30,58 \pm 11,26$ tuổi (từ 10- 55 tuổi)

2. Giới: Nam 16 (48,5%) Nữ: 17 (51,5%).

3. Gối chấn thương: Gối trái (48,5%) Gối phải (51,5%)

Trước chấn thương các bệnh nhân đều có tình trạng vận động khớp gối bình thường, lao động, chơi thể thao. Không điều trị bệnh lý khớp gối bên phẫu thuật.

4. Nguyên nhân chấn thương: Tai nạn giao thông 26 (78,8%), tai nạn sinh hoạt, lao động 4 (12,1%), tai nạn thể thao 3 (9,1%).

5. Kết quả sau phẫu thuật:

5.1. Kết quả gần (sau phẫu thuật – 3 tháng gồm 33 BN):

- Điểm Lysholm sau phẫu thuật: Rất tốt (91-100 điểm) có 8 BN (24,2%), tốt (84-90 điểm) 23 BN (69,7%), trung bình (65-83 điểm) 2 BN (6,1%), kém (<65 điểm) không có bệnh nhân nào.

- Độ vững chắc khớp gối sau phẫu thuật theo IKDC: Độ A 19 BN (57,6%), độ B 14 BN (42,4%), độ C,D không có BN nào.

5.2. Kết quả xa (sau phẫu thuật > 6 tháng gồm 29 BN):

- Điểm Lysholm sau PT trên 6 tháng:

Thang điểm Lysholm	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Rất tốt (91-100 điểm)	19	57,6

Tốt (84- 90 điểm)	10	30,3
Trung bình (65- 83 điểm)	0	0
Kém (< 65 điểm)	0	0
Tổng số	29	87,9

- Độ vững chắc khớp gối sau phẫu thuật theo IKDC: Độ A 27 BN (81,8%), độ B 14 (42,4%), độ C,D không có bệnh nhân nào

- Thời gian BN chơi lại thể thao, hoạt động gắng sức:

Thời gian	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
5-6 tháng	13	24,2
7-8 tháng	11	51,5
≥9 tháng	5	12,1
Tổng số	29	87,9

6. Biện chứng: Không có nhiễm trùng vết mổ sau khi khám lại, không có trường hợp nào cần can thiệp mổ lại, không có trường hợp nào tiêu điểm bám DCCT

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm của nhóm nghiên cứu:

Trong nhóm nghiên cứu gồm 33 bệnh nhân bong điểm bám DCCT khớp gối được điều trị phẫu thuật nội soi cố định bằng chỉ siêu bền tại khoa Chấn thương chỉnh hình bệnh viện Trung ương Thái Nguyên chúng tôi thấy rằng: tuổi trung bình của các bệnh nhân bong điểm bám DCCT khớp gối là 30,58 tuổi trong đó lứa tuổi 20-29 là chiếm nhiều nhất 48,5% là lứa tuổi trẻ, xương chắc tuy nhiên do chấn thương mạnh, trực tiếp dẫn đến bong nhỏ điểm bám DCCT, nhóm trên 50 tuổi chiếm 12,1% là lứa tuổi xương chất lượng không còn tốt, nên dễ bong, gãy điểm bám. Nguyên nhân chủ yếu là do tai nạn giao thông chiếm 78,8%, tai nạn sinh hoạt là 12,1%, tai nạn thể thao chiếm 9,1%. Chúng tôi thấy rằng nguyên nhân tai nạn giao thông vẫn chiếm tỉ lệ lớn nhất, phù hợp với các nghiên cứu của Quảng Văn Hải (2013) là 66,7% [3], của Bùi Anh Tuấn (2018) là 85,7%. [1]

2. Tình trạng vận động khớp gối của bệnh nhân: Đa số các bệnh nhân sau phẫu thuật đều giảm mức độ đau, gần như không đau. Các bệnh nhân đạt được điểm Lysholm trung bình 94,5 điểm, điểm IKDC đạt độ A là 81,8%. Bệnh nhân được theo dõi trong thời gian trung bình 14 tháng đều không có trường hợp nào nhiễm trùng khớp gối, mức độ can xương theo Lieberman độ 5 là 25 trường hợp, độ 4 là 4 trường hợp, mức độ can xương rất tốt, vững chắc.

3. Liên quan phân độ gãy theo Meyer và McKeever và kết quả chung. Kết quả của chúng tôi cho thấy các trường hợp độ IV đều đạt kết quả chung tốt, độ II, III có 2 trường hợp đạt

kết quả trung bình còn lại đều tốt. Có thể thấy được việc nắn chỉnh lại mảnh gãy đúng vị trí là khó nhưng với phương pháp cố định điểm bám DCCT bằng chỉ siêu bền thì kết quả rất tốt, kể cả độ IV cũng đạt được kết quả tốt.

Khi áp dụng kỹ thuật khâu néo bằng chỉ siêu bền sợi nội soi chúng tôi nhận ra một số ưu điểm và khuyết điểm của phương pháp này như sau:

Ưu điểm: Có thể thực hiện được với cả độ IV, đạt kết quả tốt.

Nội soi thấy tổn thương rõ hơn, ít làm tổn thương bao khớp, sẹo thẩm mỹ

Khâu cố định bằng chỉ siêu bền vững chắc, không phải phẫu thuật lại thì hai.

Phục hồi chức năng khớp gối sau mổ tốt hơn, áp dụng điều trị cho mọi lứa tuổi từ thanh thiếu niên đến người già.

Khuyết điểm: Cần có hệ thống máy nội soi hoàn chỉnh

Phẫu thuật viên phải được huấn luyện về nội soi khớp gối

Kỹ thuật thực hiện phức tạp hơn so với mổ mở bắt vít

V. KẾT LUẬN

Đối với các trường hợp gãy bong điểm bám chày DCCT khớp gối được phẫu thuật nội soi cố định lại điểm bám bằng chỉ siêu bền cho kết quả tốt, là phương pháp ưu điểm mục đích phục hồi giải phẫu, phục hồi chức năng khớp gối, thực hiện sớm không phải tái tạo lại DCCT.

Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy phẫu thuật nội soi cố định điểm bám chày DCCT kết hợp phục hồi chức năng sau mổ giúp bệnh nhân giảm đau, sớm trở lại sinh hoạt bình thường

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bùi Tuấn Anh (2018)**, Đánh giá kết quả điều trị bong điểm bám dây chằng chéo trước khớp gối bằng phẫu thuật nội soi ở Bệnh viện Xanh Pôn, Luận văn chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.
- H.Netter, Frank (2012)**, Atlas giải phẫu người, lần 5, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- Quảng Văn Hải (2013)**, Đánh giá kết quả điều trị bong điểm bám dây chằng chéo trước khớp gối bằng phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Việt Đức, Luận văn thạc sĩ y học, Học viện Quân y.
- Lê Hanh (2005)**, Đánh giá kết quả điều trị bong điểm bám dây chằng chéo trước khớp gối bằng kỹ thuật nội soi, Luận văn thạc sĩ y học, Học viện Quân y.
- Nguyễn Xuân Thùy (2013)**, Phẫu thuật nội soi khớp gối, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- Zaricznyj B (1977)**, "Avulsion fracture of the tibial eminence: treatment by open reduction and pinning", J Bone Joint Surg Am. 59(8), pp. 1111-4.
- Gans, I., Babatunde, O. M., and Ganley, T. J. (2013)**, "Hybrid fixation of tibial eminence fractures in skeletally immature patients", Arthrosc Tech. 2(3), pp. e237-42.

8. Kobayashi, S., et al. (2018), "Arthroscopic Treatment of Tibial Eminence Avulsion Fracture With Suture Tensioning Technique", Arthrosc Tech. 7(3), pp. e251-e256.

9. Meyers, M. H. and Mc, Keever Fm (1959), "Fracture of the intercondylar eminence of the tibia", J Bone Joint Surg Am. 41-a(2), pp. 209-20; discussion 220-2.

MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG TỚI HOẠT ĐỘNG NGHIÊN CỨU KHOA HỌC TẠI VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG

Ngô Huy Minh*, Bạch Quốc Khánh*,
Nguyễn Hà Thanh*, Vũ Thị Hoàng Lan**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số yếu tố ảnh hưởng tới hoạt động nghiên cứu khoa học tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương giai đoạn 2016-2020. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu từ tháng 4-10/2021 với thiết kế mô tả cắt ngang, kết hợp định lượng và định tính. Đối tượng gồm 26 cán bộ nhân viên tham gia phỏng vấn và 425 đề tài, 280 bài báo khoa học của Viện từ 2016-2020. **Kết quả:** Có 425 đề tài được thực hiện tại Viện, có sự khác biệt về hoạt động NCKH giữa các khối, các trình độ học vấn và chuyên ngành đào tạo. Khối lâm sàng có số đề tài, bài báo và tỷ lệ nhân viên tham gia NCKH cao nhất. Tỷ lệ chủ nhiệm đề tài và tác giả bài báo cao nhất ở đối tượng bác sĩ (31% và 31,6%), thấp nhất ở đối tượng điều dưỡng (7,8% và 3,2%). Quan điểm, chiến lược, chính sách khuyến khích và kinh phí hỗ trợ NCKH của viện, vai trò của lãnh đạo khoa phòng, trình độ học vấn cao là các yếu tố cơ bản thúc đẩy NCKH tại viện. **Kết luận:** Quản lý, điều hành, tài chính và nhân lực là các yếu tố ảnh hưởng tới hoạt động NCKH tại Viện.

Từ khóa: Hoạt động NCKH, yếu tố ảnh hưởng, Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương.

SUMMARY

SOME FACTORS AFFECTING SCIENTIFIC RESEARCH ACTIVITIES AT THE NATIONAL INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION

Objective: Describe some factors affecting scientific research activities at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion (NIHBT) for the period 2016-2020. **Subjects and methods:** Applying cross-sectional design, combining quantitative and qualitative. This study implemented from April to October 2021. The subjects included 26 staff members who participated in interviews and 425 topics and 280 scientific articles of the NIHBT from 2016-2020. **Results:** There are 425 projects carried out at the NIHBT, there are differences in scientific research

activities between blocks, educational levels and training majors. The clinical division has the highest number of topics, articles and the percentage of staff participating in scientific research. The percentage of topic leaders and article authors was highest among doctors (31% and 31.6%), the lowest among nurses (7.8% and 3.2%). The NIHBT's viewpoints, strategies, policies to encourage and support scientific research, the role of faculty leaders, and high educational attainment are the basic factors promoting scientific research at the NIHBT. **Conclusion:** Management, administration, finance and human resources are factors affecting scientific research activities at the NIHBT.

Keywords: Scientific research activities, National Institute of Hematology - Blood Transfusion.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghiên cứu khoa học (NCKH) luôn được coi là hoạt động mang tính then chốt và là một trong bảy nhiệm vụ chính của các bệnh viện. Hàng năm, Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương có khoảng 60 đề tài NCKH các cấp về chuyên môn và quản lý được phê duyệt, nghiệm thu và áp dụng thực tế. Tuy nhiên, có sự khác biệt về tỷ lệ tham gia NCKH giữa các khối, khoa phòng và đối tượng. Do đó, chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: *Mô tả một số yếu tố ảnh hưởng hoạt động nghiên cứu khoa học tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương giai đoạn 2016-2020.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- Định tính: 26 người bao gồm đại diện lãnh đạo Viện, các khoa phòng liên quan, viên chức của Viện.

- Định lượng: 425 đề tài, 280 bài báo của Viện giai đoạn 2016-2020.

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang kết hợp định lượng và định tính.

2.3. Phương pháp chọn mẫu và cỡ mẫu:

Chọn chủ đích 26 đối tượng nghiên cứu định tính: Lãnh đạo viện, bác sĩ, điều dưỡng, kỹ thuật viên và đối tượng ngoài ngành y, chủ nhiệm đề tài, tác giả bài báo, đối tượng không tham gia NCKH....và các đề tài, bài báo liên quan.

*Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương

**Trường Đại học Y tế công cộng

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Huy Minh
Email: huyminh162@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.9.2021

Ngày phản biện khoa học: 26.10.2021

Ngày duyệt bài: 5.11.2021

2.4. Công cụ và phương pháp thu thập, xử lý số liệu: Sử dụng phiếu thu thập thông tin để tổng hợp kết quả từ các đề tài, bài báo. Sử dụng máy ghi âm/sổ ghi chép để tìm hiểu các

yếu tố ảnh hưởng theo khung hệ thống y tế rút gọn. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0 với các test thống kê χ^2 , T- Test... gỡ băng, trích dẫn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả thực hiện các đề tài, bài báo NCKH giai đoạn 2016-2020

Bảng 3.1: Số đề tài bài báo, khoa học được quản lý

Nội dung	Cấp Cơ sở		Cấp Bộ, Quốc gia		Hợp tác		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Tổng đề tài quản lý	411	96,7	2	0,5	12	2,8	425	100
Đề tài phê duyệt	381	96,5	2	0,5	12	3,0	395	100
Đề tài nghiệm thu	255	97,3	1	0,4	6	2,3	262	100
Số bài báo công bố	Tập chí trong nước		Tập chí quốc tế		Tổng			
	n	%	n	%	n	%	n	%
	268	95,7	12	4,3	280	100		

Nhận xét: Tổng số Viện quản lý 425 đề tài, tỷ lệ đề tài cấp cơ sở chiếm 96,7%, có 12 đề tài hợp tác với các đơn vị khác. Hầu hết bài báo đăng tại các tạp chí trong nước. Có 12 bài báo được đăng tại các tạp chí quốc tế.

Bảng 3.2: Số lượng đề tài NCKH được phê duyệt và nghiệm thu theo khối

Nội dung	Huyết học				Truyền máu		Hành chính		Tổng		Kế hoạch	Tỷ lệ hoàn thành
	Lâm sàng		Cận lâm sàng									
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Phê duyệt	156	39,5	78	19,7	130	32,9	31	7,9	395	100	175	226
Nghiêm thu	88	33,6	67	25,6	92	35,1	15	5,7	262	100	150	175

Nhận xét: Viện hoàn thành vượt mức trên 100% kế hoạch phê duyệt đề tài NCKH. Tỷ lệ đề tài được phê duyệt ở khối lâm sàng cao nhất trong toàn Viện (39,5%). Tỷ lệ nghiệm thu đề tài đạt 175% kế hoạch. Khối truyền máu và lâm sàng có tỷ lệ nghiệm thu cao nhất.

3.2. Một số yếu tố ảnh hưởng tới hoạt động NCKH tại Viện

3.2.1. Các yếu tố cá nhân

Bảng 3.3: Tỷ lệ tham gia nghiên cứu khoa học theo nhóm tuổi và khối làm việc

Nội dung	Tham gia		Không tham gia		Tổng		P
	n	%	n	%	n	%	
Nhóm tuổi <30 (1)	119	32,9	243	67,1	362	42,2	p1, 2 < 0,05 p1, 3 < 0,05 p2, 3 > 0,05
30-45 (2)	287	68,2	134	31,8	421	49,1	
>45 (3)	48	64,0	27	36,0	75	8,7	
Tổng	454	52,9	404	47,1	858	100	
Khối làm việc							
Huyết học (1)	278	62,1	170	37,9	448	52,2	p1, 2 < 0,05
Truyền máu (2)	120	43,3	157	56,7	277	32,3	p1, 3 < 0,05
Hành chính (3)	56	42,1	77	57,9	133	15,5	p2, 3 > 0,05

Nhận xét: Tỷ lệ tham gia NCKH chiếm 52,9% tổng số nhân lực toàn viện. Nhóm tuổi chủ yếu là từ 30-45. Khối huyết học tham gia NCKH cao nhất.

Một số kết quả thảo luận nhóm: "Tuổi trẻ ít đam mê làm đề tài hơn, tầm trung tuổi có trải nghiệm nhiều trong công việc nên có thể nghĩ

được cần nghiên cứu về cái gì và họ cũng có nhiều kiến thức hơn" (TLN1)

"Khoa phòng làm việc và đặc thù nghề nghiệp được đào tạo có ảnh hưởng tới việc tìm kiếm đề tài nghiên cứu, có khoa có rất nhiều chủ đề nghiên cứu, có khoa tìm rất khó" (TLN1, 4),

"Như em ở khoa lâm sàng H6, hiện tại vẫn có thể giành thời gian tham gia NCKH được" (TLN5)

Bảng 3.4: Tỷ lệ chủ nhiệm đề tài và tác giả bài báo theo chuyên ngành đào tạo

Chuyên ngành đào tạo	Chủ nhiệm		Tác giả bài báo		Tổng nhân lực		P
	n	%	n	%	n	%	
Bác sĩ, dược sĩ (1)	53	31,0	54	31,6	171	19,9	p 1(2,3,4) < 0,05
Điều dưỡng (2)	29	7,8	12	3,2	370	43,1	

Kỹ thuật viên (3)	28	16,4	14	8,2	171	19,9	p 2(3,4) < 0,05 p 3(1,2) < 0,05 p 3,4 > 0,05
Ngoài ngành y (4)	27	18,5	20	13,7	146	17,0	
Tổng	137	16,0	100	11,7	858	100	

Nhận xét: Bác sĩ, dược sĩ có tỷ lệ làm CNĐT và tác giả bài báo cao nhất. Điều dưỡng là đối tượng có tỷ lệ làm CNĐT và tác giả bài báo thấp nhất.

"Nhân viên của viện trẻ, đặc biệt là ĐD- KTV, vẫn đề là họ chưa được học về NCKH trong quá trình đào tạo" (PVS2)

Bảng 3.5: Năng suất NCKH của chủ nhiệm đề tài và tác giả bài báo

Trình độ học vấn	n	Năng suất trung bình 5 năm					
		Chủ nhiệm đề tài			Tác giả bài báo		
		Nam	Nữ	Chung	Nam	Nữ	Chung
GS, PGS, TS, BSCKII (1)	27	6,1	3,2	4,8	4,9	5,5	5,1
Thạc sĩ, DS, BSCKI (2)	48	1,7	1,8	1,8	1,6	2,6	2,1
Bác sĩ, cử nhân ĐH (3)	38	0,9	0,8	0,8	0,7	0,9	0,8
Dưới đại học (4)	24	0,6	0,8	0,7	0,1	0,4	0,3
Trung bình 5 năm	137	2,4	1,6	1,9	2,0	2,1	2,0
p		p < 0,05			p > 0,05		
		p 1 (2,3,4) < 0,05			p 1,2,3,4 < 0,05		
		p 2 (3,4) < 0,05; p 3,4 > 0,05					

Nhận xét: Có sự khác biệt giữa các đối tượng có trình độ học vấn khác nhau và giới đối với năng suất làm CNĐT và tác giả bài báo.

"Trình độ học vấn có tác động đến việc NCKH do việc tiếp cận với vấn đề nhiều và rộng hơn nên có nhiều cơ hội để nghiên cứu" (TLN6)

"Phụ nữ còn công việc gia đình, con nhỏ nên có thể ảnh hưởng tới NCKH" (TLN4, 5)

3.2.2. Các yếu tố quản trị, điều hành.

"Nghiên cứu khoa học là mối quan tâm hàng đầu, là một ưu tiên phát triển của viện vì đây là công việc then chốt của viện đầu ngành về HHTM trên toàn quốc... ngoài việc tập trung vào các lĩnh vực chuyên môn chủ chốt của viện, chúng tôi cũng nhấn mạnh tới các lĩnh vực nghiên cứu về quản lý như vận động hiến máu tình nguyện, tiếp thị xã hội" (PVS1).

"Cần nghiên cứu tất cả các lĩnh vực, ưu tiên các vấn đề mang tính mũi nhọn và nên có các cấp độ nghiên cứu khác nhau" (TLN1).

"Các chính sách khuyến khích như khen thưởng, xét thi đua, nâng lương sớm là yếu tố thúc đẩy, là động lực để anh, chị, em tham gia nhiều đề tài NCKH hơn" (TLN5).

"Sự hỗ trợ của lãnh đạo khoa phòng là rất lớn để ĐD-KTV tham gia NCKH từ lựa chọn vấn đề, phân tích số liệu, trình bày bài báo và cần được tăng cường" (TLN9).

3.2.3. Yếu tố tài chính. "Yếu tố tài chính là vô cùng quan trọng và cần thiết, trong thời gian qua viện đã hỗ trợ miễn phí đăng các bài báo trên các tạp chí, hàng năm đều dành kinh phí cho công tác đào tạo về NCKH và thực hiện đề tài và đã góp phần khuyến khích CBNV tham gia NCKH" (PVS1).

"Kinh phí được cấp cho các đề tài đủ để thực hiện nghiên cứu, tuy nhiên, chưa có kinh phí khen thưởng với những bài đăng quốc tế..." (PVS3).

"Nguồn kinh phí để thực hiện cho NCKH còn hạn hẹp là những yếu tố khó khăn trong quá trình NCKH của các bác sĩ tại viện" (TLN3).

IV. BÀN LUẬN

Viện đã hoàn thành vượt mức kế hoạch NCKH trong 5 năm với 395 đề tài được phê duyệt, 262 đề tài nghiệm thu và 280 bài báo được công bố, nhiều đề tài hợp tác được triển khai. 454 cán bộ nhân viên đã tham gia NCKH chiếm tỷ lệ 52,9% nhân lực toàn viện (bảng 3.1, 3.2.). Tỷ lệ tham gia NCKH tương đối cao nhưng có sự khác biệt giữa các khối, đối tượng tham gia NCKH. Dưới đây là một số yếu tố ảnh hưởng chính đến hoạt động NCKH của Viện.

4.1. Các yếu tố cá nhân: Nhóm tuổi là yếu tố ảnh hưởng tới việc tham gia NCKH, các đối tượng < 30 tuổi tham gia NCKH ít hơn nhóm tuổi từ 30 trở lên. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Các ý kiến thảo luận nhóm cũng cho rằng ở nhóm tuổi dưới 30 còn thiếu kiến thức, kinh nghiệm và đam mê nghiên cứu.

Khoa phòng làm việc được đánh giá ảnh hưởng tới hoạt động NCKH thông qua gánh nặng công việc và cơ hội tìm kiếm đề tài nghiên cứu. Khối huyết học là đơn vị tiên phong với tỷ lệ phê duyệt đề tài và tỷ lệ nhân lực tham gia NCKH cao nhất trong các khối (bảng 3.2, 3.3). Theo ý kiến thảo luận nhóm, mặc dù công việc của khối tương đối bận nhưng vẫn có thể sắp xếp được thời gian NCKH. Số lượng nhân lực có trình độ cao và nhiều chủ đề nghiên cứu là các yếu tố

giúp khối huyết học luôn dẫn đầu trong hoạt động NCKH. Đa số ý kiến khối truyền máu và khối hành chính thống nhất rằng cơ hội tìm kiếm chủ đề phụ thuộc vào từng khoa phòng công tác. Mặc dù đặc thù của khối truyền máu là phải lưu động nhiều nhưng vẫn có thể dành thời gian cho NCKH. Kết quả của chúng tôi có khác biệt với nghiên cứu của Hà Hữu Tùng [1], Đoàn Thị Ngân [2] khi cho rằng các CNĐT không có thời gian lấy số liệu, phân tích, viết báo cáo kết quả do bận công tác chuyên môn. Như vậy có thể thấy Viện đã làm tốt công tác nhân lực, ngoài việc thực hiện nhiệm vụ chuyên môn thì CBNV vẫn sắp xếp được thời gian cho NCKH. Yếu tố ảnh hưởng chủ yếu là cơ hội tìm kiếm chủ đề nghiên cứu ở mỗi khoa phòng khác nhau.

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong NCKH giữa các chuyên ngành đào tạo: Tỷ lệ làm chủ nhiệm đề tài (CNĐT) và tác giả bài báo cao nhất ở đối tượng bác sỹ (31% và 31,6%) và thấp nhất ở đối tượng điều dưỡng (7,8% và 3,2%). Các kết quả nghiên cứu định tính cho thấy một số nguyên nhân dẫn đến tỷ lệ điều dưỡng tham gia NCKH thấp hơn các đối tượng khác là do thiếu kiến thức về NCKH, không được học về nội dung này trong quá trình đào tạo nên rất khó khăn trong việc tự tìm kiếm đề tài và triển khai nghiên cứu (bảng 3.4).

Kết quả tại bảng 3.5 cho thấy có sự khác biệt về năng suất NCKH giữa các trình độ học vấn (TĐHV) khác nhau. Các đối tượng từ BSCII trở lên có năng suất NCKH là 4,8 đề tài, 5,1 bài báo/5 năm, cao nhất trong các đối tượng. Các đối tượng trình độ đại học và thạc sĩ có năng suất NCKH thấp hơn nhiều so với các đối tượng từ BSCII trở lên. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Huỳnh Trường Huy khi cho rằng TĐHV cao thì số lượng và chất lượng các ấn phẩm khoa học được xuất bản cao hơn [3]. Các ý kiến thảo luận nhóm cũng cho thấy TĐHV là một yếu tố quan trọng ảnh hưởng tới việc tham gia cũng như năng suất NCKH. Các nhân viên trẻ, các đối tượng điều dưỡng có TĐHV chưa cao nên thiếu kiến thức và không tự tin tham gia NCKH.

Năng suất làm CNĐT của nam cao hơn nữ (2,4 và 1,6 đề tài). Việc đứng tên là CNĐT sẽ chiếm nhiều thời gian của nghiên cứu viên hơn khi chỉ là thành viên. Các ý kiến thảo luận nhóm cho thấy phụ nữ có nhiều yếu tố vướng bận gia đình hơn nam giới nên sẽ ảnh hưởng tới việc chủ trì đề tài NCKH. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Huỳnh Trường Huy, Yue Xie & Shauman [3, 4].

4.2. Yếu tố quản trị, điều hành. Về quan

điểm, lãnh đạo Viện đã xác định NCKH là mối quan tâm hàng đầu cần phải ưu tiên thực hiện vì đây là nhiệm vụ then chốt của viện đầu ngành. Viện đã thống nhất triển khai nghiên cứu trên tất cả các lĩnh vực, khoa phòng với nhiều loại hình nghiên cứu khác nhau. Viện đã có các chính sách khuyến khích NCKH cụ thể, thực chất và hiệu quả cả về tinh thần và vật chất thông qua các tiêu chuẩn thi đua, nâng lương sớm cũng như chính sách hỗ trợ kinh phí thực hiện đề tài, đăng báo, kinh phí tham dự hội nghị, hội thảo. Hầu hết các ý kiến đều hài lòng với những chính sách trên và cho rằng đó là động lực để họ tham gia NCKH. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Hà Hữu Tùng, Trần Thị Kim Nhung [1, 5].

Sự hỗ trợ của lãnh đạo khoa phòng: Kết quả nghiên cứu cho thấy các ý kiến đều đánh giá cao sự hỗ trợ của lãnh đạo khoa phòng từ sắp xếp công việc, gợi ý các vấn đề nghiên cứu đến phân tích và trình bày số liệu. Tuy nhiên, sự hỗ trợ này mới chỉ được thực hiện tại một số khoa phòng và các ý kiến đều mong muốn nhận được sự trợ giúp nhiều hơn nữa từ lãnh đạo khoa phòng. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Đoàn Thị Ngân [2].

4.3. Yếu tố tài chính. Đại diện lãnh đạo viện khẳng định yếu tố tài chính là vô cùng quan trọng và cần thiết và viện sẽ tiếp tục duy trì, đẩy mạnh công tác này để thúc đẩy hoạt động NCKH tại viện. Các ý kiến thảo luận nhóm cũng cho rằng sự hỗ trợ về kinh phí góp phần động viên mọi người tham gia đề tài, đăng bài báo và đa số hài lòng với mức hỗ trợ của viện. Một số ý kiến cho rằng trong giai đoạn 2016- 2020 có thời điểm kinh phí hỗ trợ cho đề tài thấp, là yếu tố khó khăn trong thực hiện NCKH. Chúng tôi đã tìm hiểu và thấy rằng tại thời điểm đó, do số lượng đề tài được phê duyệt rất nhiều nên kinh phí cho mỗi đề tài có giảm hơn và vấn đề này đã được khắc phục ở những năm tiếp theo. Như vậy có thể thấy, tài chính là một yếu tố ảnh hưởng đến hoạt động NCKH của viện. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Hà Hữu Tùng, Trần Thị Kim Nhung khi cho thấy yếu tố tài chính và sự hỗ trợ của tổ chức có ảnh hưởng lớn tới NCKH [1, 5].

V. KẾT LUẬN

Quan điểm, chiến lược và chính sách khuyến khích NCKH, sự hỗ trợ về kinh phí của lãnh đạo viện là các yếu tố quan trọng thúc đẩy hoạt động NCKH tại Viện. Sự hỗ trợ của lãnh đạo khoa phòng, trình độ học vấn từ sau đại học, nhóm tuổi

≥30 và giới nam, khoa phòng làm việc có nhiều chủ đề, lĩnh vực nghiên cứu là yếu tố cơ bản góp phần nâng cao tỷ lệ tham gia NCKH tại Viện. Đối tượng điều dưỡng, trình độ dưới đại học, thiếu kiến thức về NCKH, nhóm tuổi dưới 30, giới nữ là các yếu tố chính hạn chế tham gia NCKH.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hà Hữu Tùng (2017)**. Thực trạng hoạt động nghiên cứu khoa học tại bệnh viện đa khoa Nông nghiệp giai đoạn 2014-2016. Tạp chí Y học Việt Nam, 451:200-205.
2. **Đoàn Thị Ngân (2018)**. Thực trạng tham gia nghiên cứu khoa học và nhu cầu đào tạo của điều

dưỡng Bệnh viện Thống nhất năm 2018, trang 27, 39, 40, 56. Luận văn thạc sĩ quản lý bệnh viện, Trường Đại học Y tế Công cộng, Hà Nội.

3. **Huỳnh Trường Huy và cộng sự (2015)**. Phân tích năng suất nghiên cứu khoa học của giảng viên nữ tại Trường Đại học Cần Thơ. Tạp chí khoa học trường Đại học Cần Thơ, (36):81-91.
4. **Xie, Y. và K. A. Shauman (1998)**. Sex differences in research productivity: New evidence about an old puzzle. American Sociological Review, 63:847-870.
5. **Trần Thị Kim Nhung (2020)**. Các yếu tố ảnh hưởng tới động lực nghiên cứu khoa học của giảng viên đại học khối kinh tế tại Hà Nội, trang 122. Luận án tiến sĩ ngành quản lý kinh tế, Hà Nội.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI BIỂU MÔ TUYẾN DI CĂN NÃO CÓ ĐỘT BIẾN EGFR BẰNG TKIs THẾ HỆ 1

Vũ Huyền Trang¹, Nguyễn Văn Hiếu^{1,2},
Nguyễn Thị Thúy Hằng², Nguyễn Quang Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi biểu mô tuyến di căn di căn não có đột biến EGFR bằng TKIs thế hệ 1 và một số yếu tố liên quan đến PFS. **Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 66 bệnh nhân UTP biểu mô tuyến di căn di căn não có đột biến gen EGFR (Del exon 19 hoặc L858R exon 21) được điều trị bước 1 bằng Gefitinib 250mg/ngày hoặc Erlotinib 150mg/ngày có kết hợp với xạ toàn não hoặc gamma knife hoặc không tại bệnh viện K từ tháng 10/2015 đến tháng 1/2021. Kết quả: Trung vị PFS đạt 11,5 tháng. PFS trung vị của các nhóm dùng TKIs đơn thuần, TKIs + xạ toàn não, TKIs + gamma knife lần lượt là 11 tháng, 11 tháng và 12,7 tháng. PFS não trung vị đạt 11 tháng. Các yếu tố liên quan đến PFS là có đột biến del 19, đáp ứng tại thời điểm 3 tháng, toàn trạng tốt, không hoặc di căn 1 cơ quan ngoài não. **Kết luận:** Điều trị TKIs thế hệ 1 trên bệnh nhân UTP biểu mô tuyến di căn di căn não mang lại tỷ lệ đáp ứng chung cũng như đáp ứng tại não cao, kéo dài thời gian sống thêm bệnh không tiến triển, kết quả khả quan ở nhóm điều trị kết hợp với gamma knife.

Từ khóa: TKIs thế hệ 1, ung thư phổi di căn não, đột biến EGFR.

SUMMARY

RESULT OF TREATMENT FIRST-GENERATION TYROSIN KINASE INHIBITORS IN BRAIN METASTASES FROM ADENOCARCINOMA

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Huyền Trang

Email: vuhuyentrang.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 25.10.2021

Ngày duyệt bài: 4.11.2021

OF THE LUNG WITH EGFR MUTATION

Objectives: Evaluate the result of treatment first-generation tyrosine kinase inhibitors in EGFR positive adenocarcinoma of lung with brain metastases and describe some factors related to PFS. **Patients and Methods:** 66 patients adenocarcinoma of lung have brain metastasis with EGFR mutations (exon 19 deletion and L858R point mutation exon 21) were treated with Gefitinib 250mg/day or Erlotinib 150mg/day, either whole brain radiation therapy or gamma knife was included or not. Results: The median PFS achieved 11,5 months. The median PFS of TKIs, TKIs + WBRT, TKIs + SRS were 11, 11 and 12,7 months, respectively. The median intracranial PFS was 11 months. Some factors predicts favourable outcomes are exon 19 deletion, response at 3-month and performance status 0-1, non or only one organ extracranial metastases. **Conclusion:** First-generation TKIs for brain metastases in adenocarcinoma of lung with EGFR mutation improved progression-free survival, especially in group used gamma knife in local therapy.

Keywords: first-generation TKIs, brain metastases in lung cancer, EGFR mutation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là một trong những bệnh ung thư phổ biến nhất trên thế giới. Theo thống kê của Globocan năm 2020, trên thế giới có khoảng 2,2 triệu ca mới mắc UTP, chiếm 11,4% tổng số ca mới mắc¹. UTP là loại ung thư gây tử vong hàng đầu ở nam giới, hàng năm có khoảng 1,8 triệu người chết, chiếm tỷ lệ 18% tổng số ca tử vong do ung thư¹. Di căn não là vị trí thường gặp thứ 3 sau xương và phổi đối bên ở bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn muộn với tỷ lệ lên đến 28,4%². Trước đây, di căn não được biết đến là yếu tố tiên lượng xấu, bệnh nhân suy sụp

nhau với các triệu chứng thần kinh và thời gian sống thêm trung bình từ 4 – 6 tuần nếu không điều trị, điều trị ung thư phổi di căn não còn nhiều khó khăn do phần lớn các thuốc hóa chất không hoặc ít qua được hàng rào máu não. Các điều trị nhằm đích là các thuốc phân tử lượng nhỏ có khả năng qua được hàng rào máu não. Tỷ lệ đột biến gen EGFR trên bệnh nhân UTP ở Việt Nam khá cao (lên đến 35%)³. Trên nhóm bệnh nhân di căn não có tỷ lệ đột biến gen EGFR cao hơn hẳn nhóm không có đột biến. Do điều kiện kinh tế tại Việt Nam, TKIs thế hệ 1 vẫn là lựa chọn chính cho nhóm bệnh nhân di căn não có đột biến EGFR loại nhạy thuốc. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm 2 mục tiêu:

1. *Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu.*

2. *Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi biểu mô tuyến di căn não có đột biến EGFR bằng TKIs thế hệ 1 và một số yếu tố liên quan đến tình trạng PFS.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. 66 bệnh nhân ung thư phổi biểu mô tuyến di căn não có đột biến EGFR, điều trị bước 1 bằng erlotinib hoặc gefitinib tại bệnh viện K từ tháng 10/2015 đến 1/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư biểu mô tuyến của phổi di căn não, có đột biến EGFR: mất đoạn exon 19 hoặc L858R exon 21.

- Tuổi ≥ 18 , PS 0-2, chức năng gan, thận, huyết học cho phép điều trị thuốc TKIs thế hệ 1.

- Điều trị erlotinib 150mg/ngày hoặc gefitinib 250mg/ngày và được điều trị ít nhất 2 tháng tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu.

- Điều trị tại não: xạ trị có thể trước hoặc cùng lúc với thuốc TKIs.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có 2 ung thư trở lên,
- Đã từng hóa, xạ trị tại chỗ tại vùng trong khoảng 12 tháng trước đó, tổn thương di căn não đã được phẫu thuật hoặc đã sử dụng TKIs trước khi di căn não.

- BN bỏ dở điều trị không vì lý do chuyên môn (khi bệnh chưa tiến triển và không có tác dụng phụ trầm trọng), hoặc không được đánh giá đáp ứng đầy đủ.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có theo dõi dọc.

Các bước tiến hành: Thu thập số liệu bệnh nhân dựa trên bệnh án nghiên cứu. Bệnh nhân được thăm khám lâm sàng ghi nhận các thông

tin về tuổi, giới, lý do vào viện, xét nghiệm hình ảnh đánh giá giai đoạn trước điều trị. Đánh giá đáp ứng mỗi 2-3 tháng hoặc khi có triệu chứng bất thường.

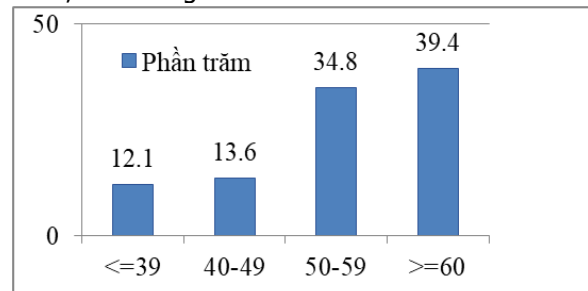
Xử lý số liệu: Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

- Phân tích sống thêm bằng phương pháp Kaplan-Meier.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm bệnh nhân

- **Tuổi:** nhóm tuổi chủ yếu là 50-70, chiếm 74%, tuổi trung bình là 55.



Biểu đồ 3.1 Phân bố tuổi

Bảng 3.1 Một số đặc điểm của các bệnh nhân trong nghiên cứu

Giới	n	%
Nam	33	50
Nữ	33	50
PS		
0-1	59	89
2	7	11
Tình trạng hút thuốc		
Có hút	22	33,3
Không hút	44	66,7
Đột biến		
Exon 19	43	65,1
Deletiom	23	34,9
L858R exon 21		

3.2 Đặc điểm về phương pháp điều trị

Bảng 3.2 Phương pháp điều trị

Điều trị	n	%
TKIs đơn thuần	20	30,3
TKIs + xạ toàn não	21	31,8
TKIs + gamma knife	25	37,9
Tổng	66	100

3.3 Thời gian sống thêm không tiến triển (PFS)

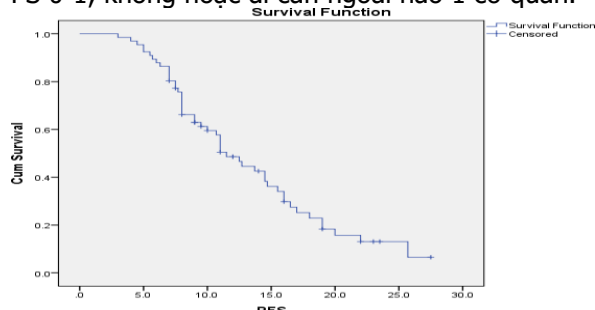
3.3.1 PFS

Bảng 3.3 PFS và một số yếu tố liên quan

		Trung vị PFS (tháng)	P
Thể trạng	PS 0-1	12,5	0,022
	PS 2	8,0	
Đột biến	Đột biến exon 19	13,7	0,02

	Đột biến exon 21	8,0	
Đáp ứng tại 3 tháng	Đáp ứng tại 3 tháng	13,7	0,001
	Không đáp ứng tại 3 tháng	7,0	
TKIs sử dụng	Gefitinib	12,5	0,845
	Erlotinib	10,0	
Tình trạng di căn ngoài não	Không hoặc di căn 1 cơ quan ngoài não	15,5	0,006
	Di căn >1 cơ quan ngoài não	10,0	
Phương pháp điều trị	TKI	11,0	0,389
	TKI+xạ toàn não	11,0	
	TKI+gamma knife	12,7	

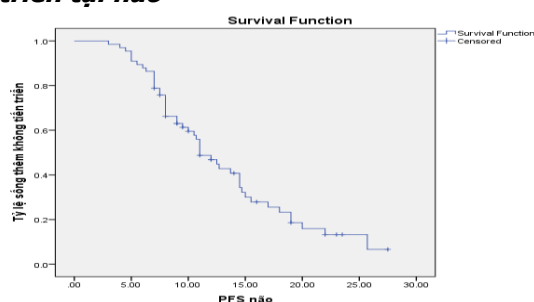
Nhận xét: Các yếu tố tiên lượng tốt là đột biến exon 19, đáp ứng tại thời điểm 3 tháng và PS 0-1, không hoặc di căn ngoài não 1 cơ quan.



Biểu đồ 3.2. Thời gian sống thêm không tiến triển

Trung vị PFS của nghiên cứu này là 11,5 tháng.

3.3.2 Thời gian sống thêm không tiến triển tại não



Biểu đồ 3.3 Thời gian sống thêm không tiến triển tại não

Trung vị PFS tại não của nghiên cứu này là 11 tháng.

Bảng 3.4 PFS tại não và một số yếu tố liên quan

		Trung vị PFS não (tháng)	P
Kích thước di căn não lớn nhất	Di căn não 1cm	14,5	0,114
	Di căn não > 1cm	10,5	

Số lượng tổn thương di căn não	Di căn não 1 ổ	12,5	0,422
	Di căn não 2-3 ổ	11,0	
	Di căn não >3 ổ	8,0	
Phương pháp điều trị	TKIs đơn thuần	11,0	0,34
	TKI + xạ toàn não	11,0	
	TKI+gamma knife	12,7	

Nhận xét: Nhóm di căn não đơn ổ hoặc kích thước ổ di căn 1cm, điều trị kết hợp với gamma knife là yếu tố tiên lượng tốt, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tuổi từ 50-70 chiếm 74%, cũng tương tự như kết quả Moutzi D. và cs. (2016) nghiên cứu 1.156 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIB hoặc IV cho thấy tuổi trung bình là 62⁴. Trung vị PFS đạt được 11,5 tháng, các dưới nhóm điều trị bằng TKI, TKI + xạ toàn não, TKI + gamma knife có trung vị PFS lần lượt là 11,0 tháng, 11,0 và 12,7 tháng. Kết quả trung vị nhóm điều trị kết hợp với gamma knife cao hơn 2 nhóm còn lại tuy nhiên vẫn thấp hơn một số nghiên cứu tương tự trên thế giới với PFS = 17 tháng do phần lớn nhóm này bệnh nhân chưa tiến triển tại thời điểm kết thúc nghiên cứu⁵. Các yếu tố tiên lượng tốt như có đột biến exon 19 deletion, đáp ứng tại thời điểm 3 tháng, ECOG PS 0-1, không hoặc di căn 1 cơ quan ngoài não. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu tương tự trong nước của Nguyễn Thị Thanh Huyền với kết quả PFS là 9,6 tháng⁶. Điều này có thể giải thích do phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu này được phát hiện bệnh khi tổn thương não nhỏ, nhóm điều trị kết hợp gamma knife chiếm đến 37,9%, tỷ lệ đột biến exon 19 deletion chiếm tới 65,1% số bệnh nhân. Nhóm tác giả Magnuson tiến hành nghiên cứu hồi cứu đa trung tâm trên 351 bệnh nhân UTPKTBN di căn não có đột biến EGFR với trung vị OS của nhóm dùng SRS + TKIs, xạ toàn não + TKIs, TKIs đơn thuần lần lượt là 46, 30 và 25 tháng, với $p < 0,001$ ⁷.

Trong nghiên cứu này tác giả chỉ ra tuổi <50, PS 0-1, đột biến exon 19, không có di căn ngoài não là các yếu tố tiên lượng tốt có OS kéo dài⁷. Tình trạng di căn ngoài não là yếu tố tiên lượng chung cho cả nhóm đối tượng có tình trạng đột biến EGFR hay không, tương tự với kết quả của nghiên cứu đánh giá yếu tố tiên lượng của nhóm bệnh nhân ung thư phổi chung có di căn não⁸.

V. KẾT LUẬN

- Trung vị PFS đạt được 11,5 tháng.
- Các yếu tố tiên lượng tốt với PFS bao gồm

đột biến exon 19, toàn trạng tốt, có đáp ứng tại thời điểm 3 tháng và không hoặc di căn 1 cơ quan ngoài não.

- Trung vị PFS tại não đạt 11 tháng.
- Cần thêm thời gian theo dõi để đưa ra kết quả cuối cùng của nhóm điều trị kết hợp với gamma knife.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung, H. 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 **71**, 209–249 (2021).
2. **Tamura, T. et al.** Specific organ metastases and survival in metastatic non-small-cell lung cancer. Molecular and Clinical Oncology **3**, 217–221 (2015).
3. **Dang, A.-T. H. et al.** Actionable Mutation Profiles of Non-Small Cell Lung Cancer patients from Vietnamese population. Sci Rep **10**, 2707 (2020).
4. **Moumtzi, D. et al.** Prognostic factors for long

term survival in patients with advanced non-small cell lung cancer. Ann Transl Med **4**, 161 (2016).

5. **Yang, W.-C. et al.** Epidermal growth factor receptor mutation predicts favorable outcomes in non-small cell lung cancer patients with brain metastases treated with stereotactic radiosurgery. Radiotherapy and Oncology **126**, 368–374 (2018).
6. **Nguyễn Thị Thanh Huyền, Lê Văn Quảng, Nguyễn Thị Thái Hòa.** Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn não đột biến EGFR bằng Erlotinib có hoặc không kết hợp với xạ trị tại não, (2018).
7. **Magnuson, W. J. et al.** Management of Brain Metastases in Tyrosine Kinase Inhibitor-Naïve Epidermal Growth Factor Receptor-Mutant Non-Small-Cell Lung Cancer: A Retrospective Multi-Institutional Analysis. J Clin Oncol **35**, 1070–1077 (2017).
8. **Gerdan, L. et al.** Brain metastasis from non-small cell lung cancer (NSCLC): prognostic importance of the number of involved extracranial organs. Strahlenther Onkol **190**, 64–67 (2014).

PHÂN TÍCH CHI PHÍ TRỰC TIẾP CHO Y TẾ VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2 ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA KHU VỰC LONG KHÁNH

Nguyễn Thanh Hùng¹, Nguyễn Thị Quỳnh Nga², Lê Đăng Tú Nguyễn², Trương Văn Đạt², Trần Đình Trung³, Nguyễn Thị Hải Yến^{2*}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích chi phí trực tiếp cho y tế và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân điều trị ngoại trú bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) type 2 tại Bệnh viện Đa khoa khu vực Long Khánh giai đoạn 2016-2020. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu toàn bộ bệnh án của 3.452 người bệnh ĐTĐ type 2 giai đoạn 2016-2020 theo quan điểm của người bệnh và bảo hiểm y tế. **Kết quả:** Tổng chi phí điều trị là 31.581.327.511 VND, trong đó BHYT chi trả 64,6% và người bệnh cùng chi trả 35,4%. Chi phí trung bình cho điều trị một ca giảm dần theo thời gian. Các yếu tố liên quan đến chi phí điều trị bao gồm giới tính, nơi cư trú, bệnh kèm, mức bảo hiểm y tế, sử dụng các dịch vụ y tế. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu cung cấp thông tin khách quan về cấu phần chi phí cũng như các yếu tố liên quan đến chi phí điều trị bệnh ĐTĐ type 2 tại bệnh viện, từ đó hỗ trợ điều chỉnh chính sách phù hợp với chi phí từ quỹ BHYT chi trả cho người bệnh tham gia BHYT theo đúng pháp luật.

Từ khóa: Chi phí trực tiếp cho y tế, Đái tháo đường type 2, Điều trị ngoại trú.

SUMMARY

ANALYSIS OF DIRECT MEDICAL COSTS AND RELATED FACTORS IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS IN OUTCOME TREATMENT AT LONG KHANH REGIONAL HOSPITAL

Objective: Analyze direct medical costs and related factors in outpatients with type 2 diabetes mellitus (DM) at Long Khanh Regional General Hospital in the period 2016-2020. **Methods:** A cross-sectional, retrospective descriptive study of all 3,452 patients with type 2 diabetes in the period 2016-2020 from the patient's point of view and health insurance. **Results:** The total cost of treatment is 31,581,327,511 VND, of which health insurance covers 64.6% and the patient jointly pays 35.4%. The average cost of treating a case decreases over time. Factors related to the cost of treatment include gender, place of residence, comorbidities, health insurance level, use of medical services. **Conclusion:** The research results provide objective information about the cost components as well as the factors related to the cost of treating type 2 diabetes at the hospital, thereby supporting policy adjustment in line with the cost. Fees from the health insurance fund shall be paid to patients participating in health insurance in accordance with the law.

Keywords: Direct medical expenses, Type 2 diabetes, Outpatient treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) type 2 là một trong

¹Bệnh viện Đa khoa Khu vực Long Khánh

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

³Trường Đại học Kỹ thuật Y – Dược Đà Nẵng.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hải Yến

Email: haiyen@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 23.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 18.10.2021

Ngày duyệt bài: 26.10.2021

những bệnh không lây nhiễm phổ biến trên toàn cầu. Năm 2019, trên toàn thế giới có 463 triệu người lớn có độ tuổi 20-79. Dự đoán vào năm 2045, sẽ tăng tới khoảng 700 triệu người. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) dự đoán đến năm 2040 số người bị ĐTĐ sẽ là 642 triệu người, Theo thống kê Liên đoàn Đái tháo đường Quốc tế (IDF), năm 2019 toàn thế giới có 463 triệu người trong độ tuổi 20-79 bị bệnh ĐTĐ, dự kiến sẽ có 578 triệu người vào năm 2030 và tiếp tục sẽ tăng đến 700 triệu người vào năm 2045 [1, 2].

Ở Việt Nam, Theo kết quả điều tra do Bộ Y tế thực hiện năm 2015 ở nhóm tuổi từ 18-69, cho thấy tỷ lệ ĐTĐ toàn quốc là 4,1%, tiền ĐTĐ là 3,6%, trong đó tỷ lệ ĐTĐ được chẩn đoán là 31,1%, tỷ lệ ĐTĐ chưa được chẩn đoán là 69,9% [3]. Trong số những người bệnh được chẩn đoán, tỷ lệ ĐTĐ được quản lý tại cơ sở y tế 28,9%, tỷ lệ ĐTĐ chưa được quản lý 71,1%. Dữ liệu cập nhật của IDF cho thấy năm 2019 Việt Nam có tỷ lệ 6% người trưởng thành mắc bệnh ĐTĐ type 2, chi phí trung bình cho điều trị của mỗi người bệnh là 162,7 USD/năm [2, 4]. Tỷ lệ mắc ĐTĐ ngày càng tăng không chỉ ở khu vực thành phố mà còn phát triển nhanh ở khu vực nông thôn. Người mắc bệnh ĐTĐ type 2 được phát hiện muộn sẽ kèm theo các biến chứng nặng nề [5]. Chính vì vậy, nghiên cứu được thực hiện với các mục tiêu cụ thể (1) Phân tích chi phí trực tiếp y tế cho điều trị ngoại trú bệnh ĐTĐ type 2 tại Bệnh viện Đa khoa khu vực Long Khánh giai đoạn 2016-2020; (2) Phân tích các yếu tố liên qua cho điều trị ngoại trú bệnh đái tháo đường type 2 tại Bệnh viện Đa khoa khu vực Long Khánh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Hồ sơ bệnh án ngoại trú của người bệnh thỏa mãn các tiêu chí sau:

Tiêu chí đưa vào: Được chẩn đoán bệnh ĐTĐ type 2 (E11-ĐTĐ không phụ thuộc insulin). Người bệnh tuân thủ điều trị trong thời gian từ 01/01/2016 đến 31/12/2020.

Tiêu chí loại ra: Hồ sơ bệnh án không đủ thông tin nghiên cứu. Phụ nữ mang thai có ĐTĐ thai kỳ.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian: 6 tháng (02/2021 - 07/2021)

Địa điểm: Bệnh viện Đa khoa khu vực Long Khánh.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, sử dụng phương pháp hồi cứu bệnh án ngoại trú trong giai đoạn 2016-2020.

2.3.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn

mẫu. Chọn mẫu toàn bộ, được 3.452 bệnh án ngoại trú ĐTĐ type 2 trong giai đoạn 2016-2020 theo sơ đồ lựa chọn (Hình 2.1).

2.3.3. Nội dung nghiên cứu

***Phân tích chi phí trực tiếp cho y tế:** Xác định cơ cấu và tính toán chi phí trực tiếp y tế.

Phương pháp thống kê mô tả các đặc điểm của người bệnh, các dịch vụ y tế và chi phí trực tiếp y tế cho điều trị bệnh ĐTĐ type 2.

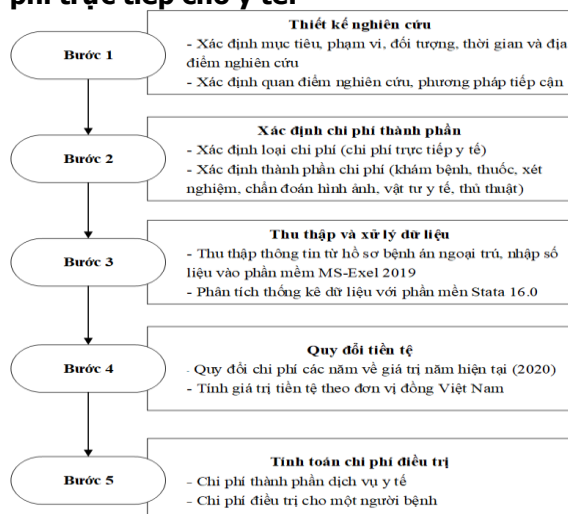
Dữ liệu chi phí trực tiếp y tế được mô tả bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn; khoảng tin cậy 95%; trung vị và khoảng tứ phân vị.

Xác định thành phần chi phí: Chi phí điều trị theo quan điểm của người bệnh và BHYT là chi phí trực tiếp y tế, bao gồm các thành phần chi phí khám bệnh, thuốc, xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh và khác [7].

Tính toán chi phí điều trị: Chi phí trực tiếp y tế = Chi phí khám bệnh + Chi phí thuốc + Chi phí xét nghiệm + Chi phí chẩn đoán hình ảnh + Chi phí khác.

***Phân tích chi phí trung bình điều trị ngoại trú:** Tổng chi phí điều trị ĐTĐ type 2 được phân tích mô tả và so sánh giữa các nhóm dân số phân tầng theo các đặc điểm dân số xã hội, bệnh lý, tình trạng BHYT và mức độ sử dụng dịch vụ y tế. Do đặc điểm của biến số tổng chi phí điều trị, phép kiểm Kruskal-Wallis được sử dụng cho biến số phân nhóm có từ 3 nhóm trở lên (nhóm tuổi, nơi cư trú, tình trạng BHYT) và phép kiểm Mann-Whitney được sử dụng cho biến số phân nhóm có 2 nhóm (giới tính, có/không có chẩn đoán phụ, có/không có bệnh mắc kèm, có/không có các dịch vụ y tế).

***Phân tích các yếu tố liên quan đến chi phí trực tiếp cho y tế:**



Hình 2.1. Sơ đồ phân tích chi phí trực tiếp y

tế cho điều trị ngoại trú bệnh đái tháo đường type 2 tại Bệnh viện Đa khoa khu vực Long Khánh giai đoạn 2016-2020

Mô hình GLM đơn biến được thực hiện để phân tích mối liên hệ giữa từng biến số đặc điểm dân số xã hội, bệnh lý, mức độ sử dụng dịch vụ y tế với Tổng chi phí điều trị bệnh ĐTĐ type 2.

Đối với các biến số có mối liên hệ đạt mức ý nghĩa thống kê, mô hình GLM đa biến được thực hiện sau đó để phân tích mối liên hệ giữa các biến số đặc điểm dân số xã hội, bệnh lý và mức độ sử dụng dịch vụ y tế với Tổng chi phí điều trị ĐTĐ type 2, với sự điều chỉnh của các biến số còn lại. Kết quả mô hình được trình bày dưới dạng giá trị phân tích biên sau mô hình GLM.

2.3.4. Phương pháp thu thập thông tin

Trích xuất số liệu nghiên cứu từ nguồn dữ liệu điện tử của bệnh viện, tổng hợp, sàng lọc bằng phần mềm Excel 2019.

2.3.5. Xử lý và phân tích số liệu. Xử lý thống kê và phân tích dữ liệu bằng phần mềm Stata 16.0.

Thống kê mô tả: Tần số, tỷ lệ phần trăm, trung bình, độ lệch chuẩn, trung vị, khoảng tứ phân vị.

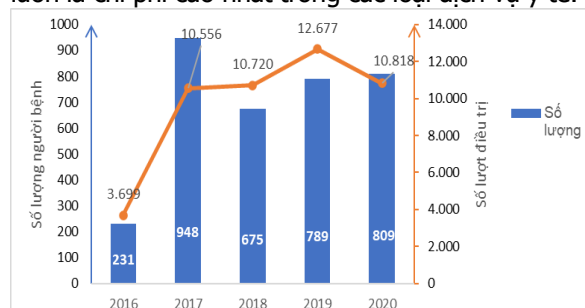
Phân tích thống kê: Kiểm định so sánh giữa các tỷ lệ bằng phép kiểm Chi bình phương χ^2 hoặc Chính xác Fisher, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nếu $p < 0,05$; Kiểm định so sánh giá trị trung bình, trung vị giữa các nhóm bằng phép kiểm t-test hoặc Mann-Whitney, ANOVA một chiều hoặc Kruskal-Wallis, sự khác biệt có ý

nghĩa thống kê nếu $p < 0,05$ [6]. Áp dụng mô hình hồi quy tuyến tính tổng quát (GLM) để phân tích mối liên quan của các biến số đối với chi phí trực tiếp cho y tế.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong giai đoạn 2016-2020, nghiên cứu ghi nhận có 3.452 người bệnh ngoại trú điều trị đái tháo đường type 2 tại bệnh viện ĐKKV Long Khánh, tương ứng với tổng số lượt điều trị là 48.470 (Hình 3.1).

Kết quả nghiên cứu trên toàn bộ các ca bệnh ngoại trú điều trị ĐTĐ type 2 giai đoạn 2016-2020 có tổng chi phí điều trị của tất cả các ca bệnh trong 05 năm là 31.581.327.511 VND, trong đó chi phí thuốc là 26.517.208.702 VND luôn là chi phí cao nhất trong các loại dịch vụ y tế.



Hình 3.1. Số lượng và số lượt người bệnh ngoại trú điều trị đái tháo đường type 2 giai đoạn 2016-2020

Bảng 3.1. Tổng chi phí dịch vụ y tế cho các ca bệnh ngoại trú điều trị đái tháo đường type 2 giai đoạn 2016-2020

Dịch vụ y tế	Nguồn thanh toán (VND)		Tổng chi trả
	Bảo hiểm y tế	Người bệnh	
Khám bệnh	950.691.999	568.296.826	1.518.988.825
Thuốc	17.073.792.812	9.443.415.890	26.517.208.702
Xét nghiệm	2.315.504.725	1.103.582.918	3.419.087.643
Chẩn đoán hình ảnh	60.753.513	49.083.644	109.837.157
Khác	9.827.823	6.377.361	16.205.184
Tổng cộng	20.410.570.872	11.170.756.639	31.581.327.511

So sánh chi phí trung bình điều trị cho 1 ca bệnh ĐTĐ type 2 điều trị tại bệnh viện trong giai đoạn 2016-2020, nhận thấy chi phí điều trị của năm 2016 là cao nhất 766.778 VND, chi phí thấp nhất ở năm 2020 là 562.960 VND. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê đối với chi phí điều trị trung bình ($p < 0,001$).

Bảng 3.2. Chi phí trung bình cho điều trị đái tháo đường type 2 giai đoạn 2016-2020

Năm	Chi phí			
	Trung bình (Độ lệch chuẩn)	p-value*	Trung vị [Khoảng tứ phân vị]	p-value**
2016	766.778 (391.333)	<0,001	705.332 [499.119 ; 971.851]	<0,001
2017	674.728 (537.787)		633.069 [200.104 ; 1.067.935]	
2018	636.130 (223.744)		599.549 [446.052; 772.674]	
2019	590.078 (203.780)		572.666 [468.139; 706.698]	
2020	562.959 (244.947)		529.567 [421.370; 684.420]	

Ghi chú: *Kiểm định ANOVA một chiều, **Kiểm định Kruskal-Wallis.

Kết quả phân tích hồi quy đơn biến các nhóm cho thấy giới tính nam có chi phí trung bình thấp hơn 22.541 VND so với nữ; Người bệnh ở khu vực huyện Xuân lộc có chi phí trung bình thấp hơn khu vực thành phố Long Khánh là 24.057 VND. Người bệnh có bệnh kèm có chi phí trung bình thấp hơn 128.870 VND so với không có bệnh kèm; Người bệnh tham gia dịch vụ y tế thì có sử dụng thuốc có chi phí trung bình cao hơn 610.204 VND so với không sử dụng thuốc, có xét nghiệm có chi phí trung bình cao hơn 152.963 VND so với nhóm không xét nghiệm, có chẩn đoán hình ảnh có chi phí trung bình cao hơn 209.870 VND so với không chẩn đoán hình ảnh

và người bệnh tham gia dịch vụ khác có chi phí trung bình cao hơn 122.850 VND so với nhóm không tham gia có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Kết quả phân tích hồi quy đa biến cho biết hệ số tác động của từng thống số và ảnh hưởng làm gia tăng chi phí của mỗi biến hồi quy so với đặc tính nền của phân tích. Từ kết quả phân tích, nghiên cứu đã ghi nhận được các biến ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến chi phí điều trị ĐTD type 2 của người bệnh tại bệnh viện là nhóm tuổi từ 70-79 tuổi, nơi cư trú ở huyện Xuân Lộc, có mắc bệnh kèm và có tham gia các dịch vụ y tế ($p < 0,001$).

Bảng 3.3. Mô hình hồi quy phân tích các yếu tố liên quan đến chi phí điều trị bệnh đái tháo đường type 2

Biến số	Mô hình đơn biến ^a (VND)	Tổng chi trả		
		95% KTC ^c	Mô hình đa biến ^b (VND)	95% KTC ^c
Giới tính				
Nam	- 22.541 (p<0,001)	[-28.643; 16.440]	- 7.847(p=0,009)	[-13.740; -1.954]
Nữ	-	-	-	-
Nhóm tuổi				
≤ 39	-	-	-	-
40 - 49	- 38.667(p = 0,031)	[-73.876; -3.458]	- 9.539 (p=0,555)	[-41.186; 22.107]
50 - 59	7.564 (p=0,658)	[-25.959; 41.087]	29.282 (p=0,053)	[-368; 58.933]
60 - 69	- 1.454 (p=0,932)	[-34.701; 31.792]	28.336 (p=0,059)	[-1.131; 57.804]
70 - 79	22.566 (p=0,188)	[-11.005; 56.139]	48.410 (p=0,001)	[18.641; 78.179]
≥ 80	13.593 (p=0,440)	[-48.061; 20.873]	43.478 (p=0,007)	[12.095; 74.861]
Nơi cư trú				
Long Khánh	-	-	-	-
Xuân Lộc	- 24.057 (p<0,001)	[-32.628; 15.486]	-25.359 (p<0,001)	[-33.742; -16.977]
Cẩm Mỹ	- 7.176 (p=0,196)	[-18.054; 3.701]	-8.541 (p=0,110)	[-19.010; 1.927]
Các vùng khác	-23.628 (p=0,006)	[-40.568; -6.689]	-23.231 (p=0,005)	[-39.475; -6.987]
Bệnh mắc kèm				
Có	-128.870 (p<0,001)	[-138.912; 118.827]	-122.568 (p<0,001)	[-132.575; -112.561]
Không	-	-	-	-
Tình trạng BHYT				
100%	74.200 (p=0,118)	[-18.860; 167.262]	81.777 (p=0,099)	[-15.502; 179.057]
95%	143.037 (p=0,003)	[49.666; 236.409]	140.842 (p=0,005)	[43.346; 238.337]
80%	112.313 (p=0,018)	[19.389; 205.237]	115.498 (p=0,020)	[18.380; 212.616]
Không có BHYT	-	-	-	-
Dịch vụ y tế				
Thuốc				
Có	610.204 (p<0,001)	[599.727; 620.682]	611.761 (p<0,001)	[602.185; 621.338]
Không	-	-	-	-
Xét nghiệm				
Có	152.963 (p<0,001)	[147.252; 158.674]	147.720 (p<0,001)	[142.225; 153.214]
Không	-	-	-	-
Chẩn đoán hình ảnh				
Có	209.870(p<0,001)	[175.763; 243.977]	166.648(p<0,001)	[133.479; 199.817]
Không	-	-	-	-
Dịch vụ khác				
Có	122.850 (p<0,001)	[88.359; 157.340]	53.532(p<0,001)	[23.439; 83.625]
Không	-	-	-	-

Ghi chú: Tất cả chi phí trong bảng đã được quy đổi về giá trị năm 2020. ^aMô hình tuyến tính tổng quát GLM đơn biến, kết quả trình bày trong bảng là giá trị phân tích biến sau mô hình, ^bMô hình tuyến tính tổng quát GLM đa biến, kết quả trình bày trong bảng là giá trị phân tích biến sau mô hình, ^cKTC: khoảng tin cậy, ^dBiến số bệnh kèm được sử dụng thay cho các biến số bệnh kèm cụ thể do hiện tượng cộng tuyến.

IV. BÀN LUẬN

Trong giai đoạn nghiên cứu cho thấy số lượng người bệnh ĐTĐ type 2 có tăng và chênh lệch rõ qua các năm 2016-2020, có tổng chi phí điều trị ngoại trú do BHYT chi trả chiếm 64,6% và phần còn lại do người bệnh cùng chi trả chiếm 35,4% với chi phí điều trị trung bình cho 1 ca bệnh là 626.131 VND, gần tương đương với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Kim Loan có chi phí trung bình điều trị ca bệnh ĐTĐ type 2 là 652.111 VND [8]. Chi phí thuốc vẫn luôn là chi phí cao nhất chiếm 84% trong tổng chi trả trong các loại dịch vụ y tế. Do đó, BHYT thanh toán chi phí điều trị hàng quý đều tập trung vào chi phí sử dụng thuốc hợp lý trong điều trị ngoại trú bệnh ĐTĐ type 2 tại bệnh viện.

Số lượng người bệnh ĐTĐ type 2 có xu hướng tăng trong những năm gần đây và tham gia BHYT tự nguyện nhiều, tuy nhiên BHYT có hợp đồng khám chữa bệnh với Bệnh viện và thanh toán tiền theo định suất vào cuối kỳ nên cần có giám sát chặt chẽ chỉ định sử dụng thuốc hợp lý và thực hiện các dịch vụ y tế phù hợp với tình trạng bệnh ĐTĐ type 2 để tránh bị xuất toán từ quỹ BHYT. Như vậy, việc xây dựng một phác đồ điều trị bệnh ĐTĐ type 2 thích hợp, hiệu quả và tiết kiệm là một vấn đề phức tạp, cần có sự hướng dẫn cụ thể thống nhất từ các cơ quan quản lý, chuyên môn và BHYT. Nghiên cứu cơ sở dữ liệu BHYT quốc gia cho biết tổng chi phí trực tiếp BHYT chi trả cho người bệnh ĐTĐ type 2 năm 2017 là 10,111 tỷ VND. Trong đó, khoảng 70% là các khoản chi trả liên quan đến biến chứng đi kèm, thuốc chỉ chiếm 14% tổng chi phí.

Kết quả nghiên cứu phân tích các yếu tố liên quan đến chi phí điều trị bệnh ĐTĐ type 2 tại bệnh viện thông qua mô hình đơn biến và mô hình đa biến. Chi phí điều trị trung bình một hoặc nhiều nhóm phân tích sẽ được so sánh với một nhóm được lựa chọn là nhóm so sánh hay còn được gọi là nhóm có các đặc tính nền (không được thể hiện giá trị trong bảng).

Kết quả phân tích mô hình đơn biến cho thấy biến số về giới tính, bệnh mắc kèm, nơi cư trú và

tham gia các dịch vụ y tế là các biến ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đối với chi phí điều trị bệnh ĐTĐ type 2. Cụ thể, đối với biến giới tính người bệnh có giới tính nam có chi phí trung bình thấp hơn 22.541 VND so với người bệnh có giới tính nữ. Nhóm người bệnh ở khu vực huyện Xuân lộc có chi phí trung bình thấp hơn khu vực thành phố Long Khánh là 24.057 VND. Đối với biến bệnh mắc kèm, người bệnh có bệnh mắc kèm có chi phí trung bình thấp hơn 128.870 VND so với nhóm không có bệnh mắc kèm. Về các nhóm người bệnh tham gia dịch vụ y tế: Nhóm người bệnh có sử dụng thuốc có chi phí trung bình cao hơn 610.204 VND so với nhóm không sử dụng thuốc; Nhóm người bệnh có xét nghiệm có chi phí trung bình cao hơn 152.963 VND so với nhóm không xét nghiệm; Nhóm người bệnh có chẩn đoán hình ảnh có chi phí trung bình cao hơn 209.870 VND so với nhóm không chẩn đoán hình ảnh và Nhóm người bệnh tham gia dịch vụ khác có chi phí trung bình cao hơn 122.850 VND so với nhóm không tham gia.

Kết quả phân tích hồi quy đa biến là hệ số tác động của từng thông số và ảnh hưởng làm gia tăng chi phí của mỗi biến hồi quy so với đặc tính nền của phân tích. Từ kết quả phân tích, nghiên cứu đã ghi nhận được các biến ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến chi phí điều trị ĐTĐ type 2 của người bệnh tại bệnh viện là nhóm tuổi từ 70 - 79 tuổi, nơi cư trú ở huyện Xuân Lộc, có mắc bệnh kèm và có tham gia các dịch vụ y tế (thuốc, xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh, dịch vụ khác).

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu chi phí trực tiếp cho y tế trong điều trị ngoại trú bệnh ĐTĐ type 2 đã ghi nhận được: tổng chi phí điều trị là 31.581.327.511 VND, trong đó BHYT chi trả 64,6% và người bệnh cùng chi trả 35,4%. Chi phí trung bình cho điều trị một ca giảm dần theo thời gian từ 766.778 VND năm 2016 xuống 562.959 VND năm 2020. Các yếu tố liên quan đến chi phí trực tiếp cho y tế bao gồm giới tính, nơi cư trú, bệnh kèm, mức bảo hiểm y tế, sử dụng các dịch vụ y tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trường Đại học Y Hà Nội (2019)**, Dịch tễ học một số bệnh phổ biến, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr.267-271.
2. **Bộ Y tế (2020)**, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường type 2, Quyết định số 5481/QĐ-BYT, 31/12/2020, Hà Nội, tr.18-20, 58-73.
3. **Nguyễn Ngọc Khôi, Đặng Nguyễn Đoàn Trang (2021)**, Khoa Dược-Bộ môn Dược lâm sàng, Dược lâm sàng và điều trị, Nhà xuất bản y học, Chi

- nhánh thành phố Hồ Chí Minh, tr.418- 454.
4. **International Diabetes Federation (2019)**, "Diabetes Atlas Ninth edition 2019".
 5. **Bộ Y tế (2019)**, Hướng dẫn thực hành được lâm sàng cho được sĩ trong một số bệnh không lây nhiễm, Quyết định số 3809/QĐ-BYT, 27/08/2019, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr.15-43.
 6. **Đào Văn Dũng (2020)**, Phương pháp nghiên cứu khoa học-Nghiên cứu hệ thống y tế, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, tr.210-235.
 7. **Phạm Đình Luyện, Nguyễn Thị Hải Yến (2020)**, Khoa Dược-Bộ môn Quản lý dược, Kinh tế dược, Tập 1, Nhà xuất bản y học, Chi nhánh thành phố Hồ Chí Minh, tr.207-210.
 8. **Nguyễn Thị Kim Loan (2018)** Phân tích chi phí điều trị đái tháo đường type 2 tại bệnh viện Đa khoa Vạn Hạnh giai đoạn 2013-2017, Luận văn Dược sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, tr.43-47, 48-70.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐIỀU TRỊ ĐỨT DÂY CHẴNG CHÉO TRƯỚC CÓ SỬ DỤNG VẬT LIỆU HỖ TRỢ BÊN TRONG

Vũ Trung Hiếu¹, Đào Xuân Thành^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu của nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi điều trị đứt dây chằng chéo trước có sử dụng vật liệu hỗ trợ bên trong. Thiết kế nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng trên 31 bệnh nhân được chẩn đoán đứt dây chằng chéo trước và được phẫu thuật nội soi điều trị bằng nẹp hỗ trợ bên trong (internal brace) tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Đa khoa Saint Paul, từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2020. Kết quả cho thấy tuổi trung bình là $29,87 \pm 7,9$; tỷ số nam/nữ = 4,2; Thời gian phẫu thuật trung bình là $102,3 \pm 15,5$ phút, thời gian nằm viện trung bình là $6,0 \pm 1,0$ ngày. Thang điểm Lysholm trước phẫu thuật trung bình là $60,2 \pm 3,7$. Sau phẫu thuật 6 tháng, giá trị trung bình của điểm Lysholm được cải thiện tốt ($91,2 \pm 11,7$); tỷ lệ đạt kết quả tốt và rất tốt (87,1%). Điểm mức độ hoạt động Tegner trung bình trước chấn thương là $6,3 \pm 0,6$ (dao động từ 5-7); trước phẫu thuật là $3,3 \pm 1,1$ (dao động từ 1-5). Tại thời điểm sáu tháng sau phẫu thuật, giá trị trung bình của điểm này là $5,0 \pm 1,2$ (dao động từ 2-7). Phẫu thuật nội soi điều trị đứt dây chằng chéo trước có sử dụng vật liệu hỗ trợ bên trong cho kết quả rất khả quan.

Từ khóa: dây chằng chéo trước, nội soi, internal brace

SUMMARY

OUTCOME OF ARTHROSCOPIC TREATMENT ANTERIOR CRUCIATE LIAGMENT TEAR BACK UP WITH INTERNAL BRACE

Objective of the study was to evaluate the results of arthroscopic treatment anterior cruciate ligament tear back up with internal brace. A clinical intervention study design was applied in 31 patients diagnosed with anterior cruciate ligament tear and treated by

arthroscopic back up with internal brace in Hanoi Medical University Hospital and Saint Paul Hospital from January 2019 to December 2020 were recruited.

Results shown that mean age was 29.87 ± 7.9 years, male/female ratio was 4.2. The mean time of operation was 102.3 ± 15.5 minutes and the average length of hospitalization was 6.0 ± 1.0 days. The average preoperative Lysholm score was 60.2 ± 3.7 . At six months after operation, the average score improved to 91.2 ± 11.7 . The excellent and good result was 87,1%. The average Tegner Activity score before injury was 6.3 ± 0.6 (range from 5 to 7); average preoperative score was 3.3 ± 1.1 (range from 1 to 5). At six months after operation, the average value of this score was 5.0 ± 1.2 (range from 2 to 7).

Keywords: anterior cruciate ligament, arthroscopic surgery, internal brace

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đứt dây chằng chéo trước là chấn thương thường gặp vùng gối. Hiện nay điều trị đứt dây chằng chéo trước bao gồm bảo tồn và phẫu thuật. Phẫu thuật có 2 phương pháp chính là nội soi tái tạo và nội soi sửa chữa. Sửa chữa dây chằng chéo trước trong trường hợp bệnh nhân đến sớm, đứt tại điểm bám lõi cầu đùi và chất lượng dây chằng còn tốt.¹ Phương pháp phẫu thuật thứ hai là tái tạo dây chằng chéo trước bằng gân tự thân, đồng loại hoặc nhân tạo. Dây được xem là tiêu chuẩn vàng trong điều trị đứt dây chằng hiện nay. Dù là sửa chữa hay tái tạo thì sức mạnh dây chằng mới sẽ không được như ban đầu và có nguy cơ đứt lại.

Để hạn chế biến chứng trên thì gần đây có một phương pháp gia cố tăng cường sức mạnh dây chằng đó là sử dụng vật liệu hỗ trợ bên trong (Internal Brace-IB). Vật liệu này là một sợi cáp được bên bằng nhiều sợi tổng hợp có tên là FiberTap – đã chứng minh được khả năng chịu lực rất tốt. FiberTap đóng vai trò như một "dây đai an toàn", giới hạn mức độ giãn của mảnh ghép DCCT, giảm thiểu tối đa nguy cơ đứt lại

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đào Xuân Thành

Email: daoxuanthanh@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 16.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2021

Ngày duyệt bài: 22.10.2021

sau mổ, cho phép người bệnh tập phục hồi chức năng sớm và trở lại hoạt động thể thao như trước chấn thương.

Ở Việt Nam đã có một số bệnh viện triển khai phương pháp này nhưng hiện chưa có một nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả lâu dài sau phẫu thuật. Vì vậy đề tài được thực hiện nhằm đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi điều trị đứt dây chằng chéo trước có sử dụng vật liệu hỗ trợ dây bên trong.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu : Gồm 31 bệnh nhân được chẩn đoán đứt dây chằng chéo trước và được phẫu thuật nội soi điều trị bằng nẹp hỗ trợ bên trong (internal brace) tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện đa khoa Saint Paul, từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Bệnh nhân có tổn thương dây chằng chéo trước được chẩn đoán dựa vào lâm sàng và trên chẩn đoán hình ảnh MRI và được phẫu thuật nội soi điều trị có sử dụng vật liệu hỗ trợ bên trong (Internal brace).

+ Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

+ Hồ sơ bệnh án đầy đủ.

Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

+ Hồ sơ bệnh án không đầy đủ.

+ Bệnh nhân có kèm theo các gãy xương ở vùng khớp gối.

+ Đứt DCCT ở có kèm bệnh nhân kèm theo tổn thương đa dây chằng hoặc bệnh lý thoái hoá khớp gối nặng.

+ Tổn thương DCCT cả 2 chân.

+ Gãy xương chi dưới kèm theo.

+ Các bệnh lý nội khoa có chống chỉ định phẫu thuật.

+ Bệnh nhân không đủ điều kiện theo dõi và tập PHCN sau phẫu thuật.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng. Thu thập những bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ, sau đó tiến hành thu thập thông tin theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất. Cỡ mẫu thuận tiện, lấy vào nghiên cứu tất cả bệnh nhân đảm bảo tiêu chuẩn chọn mẫu. Bệnh nhân được thăm khám trực tiếp hoặc phỏng vấn qua điện thoại

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập và xử lý trên phần mềm SPSS 20.0. Các biến liên tục được trình bày dưới dạng trung bình. So sánh giữa các biến liên tục

bằng kiểm định t-student. Các biến rời rạc được trình bày dưới dạng % và so sánh kết quả các biến bằng thuật toán kiểm định khi bình phương. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nếu $p < 0,05$.

2.4. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện theo quy chế của Bộ Y tế về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học.

Tất cả bệnh nhân được giải thích và tự nguyện tham gia vào nghiên cứu. Các thông tin về bệnh nhân được giữ bí mật thông tin, tôn trọng quyền của bệnh nhân và gia đình người bệnh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến hành trên 31 bệnh nhân được chẩn đoán đứt dây chằng chéo trước và được phẫu thuật nội soi điều trị bằng nẹp hỗ trợ bên trong (internal brace) tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện đa khoa Saint Paul, từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2020 trong đó có 6 bệnh nhân được phẫu thuật sửa chữa và 25 bệnh nhân được phẫu thuật tái tạo.

Bảng 1. Phân bố một số đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Kết quả	Tỷ lệ %
Giới	Nam	80,6
	Nữ	19,4
Phân bố theo nhóm tuổi	16-20 tuổi	9,7
	21-30 tuổi	48,4
	31-40 tuổi	32,1
	Trên 40 tuổi	9,7
Chân tổn thương	Chân phải	54,8
	Chân trái	45,2
Nguyên nhân chấn thương	Tai nạn thể thao	74,2
	Tai nạn sinh hoạt	6,5
	Tai nạn giao thông	19,3
Hình ảnh cộng hưởng từ khớp gối	Đứt hoàn toàn điểm bám lõi cầu	54,8
	Đứt hoàn toàn tại thân	9,7
	Tiêu hoàn toàn	29%
	Đứt bán phần	6,5%
Thời gian phẫu thuật trung bình	102,3 ± 15,5 phút	
Thời điểm bị tai nạn trung bình	5,71 ± 10,8 tháng	

Nhận xét: Đứt dây chằng chéo trước hay gặp ở bệnh nhân nam giới trẻ tuổi và chơi thể thao.

Bảng 2. Biên độ vận động khớp gối sau phẫu thuật 6 tháng

Biên độ vận động	Biên độ gấp		Biên độ duỗi	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Không hạn chế	26	83,9	27	87,1
Hạn chế	5	16,1	4	12,9

Nhận xét: Có 4 bệnh nhân sau phẫu thuật 6 tháng hạn chế duỗi và 5 bệnh nhân hạn chế gấp.

Bảng 3. Thay đổi chức năng khớp gối theo thang điểm Lysholm

Thang điểm Lysholm	Trước mổ		Sau mổ	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Rất tốt	0	0	22	71
Tốt	0	0	5	16,1
Trung bình	4	12,9	0	0
Xấu	27	87,1	4	12,9

Nhận xét: Chức năng khớp gối sau mổ theo thang điểm Lysholm cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 4. Đánh giá thang điểm mức độ hoạt động Tegner

Kết quả Tegner	TB \pm SD	Min – Max
Trước chấn thương	6,3 \pm 0,6	5-7
Trước phẫu thuật	3,3 \pm 1,1	1-5
Sau phẫu thuật	5,0 \pm 1,2	2-7

Nhận xét: Thang điểm mức độ hoạt động sau phẫu thuật cải thiện hơn trước phẫu thuật và giảm hơn so với trước chấn thương có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 5. Các biến chứng sau mổ

Biến chứng sau mổ	Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ%
Nhiễm trùng	4	13
Đứt lại	0	0

Nhận xét: Trong số 31 bệnh nhân được nghiên cứu có 4 bệnh nhân bị nhiễm trùng và không có bệnh nhân nào bị đứt lại.

IV. BÀN LUẬN

Đứt dây chằng chéo trước là một chấn thương thường gặp ở nam giới trẻ tuổi hoạt động thể thao nhiều. Trong nghiên cứu của chúng tôi độ tuổi trung bình bệnh nhân là 29,87 \pm 7,9 trẻ tuổi nhất là 16 lớn nhất là 40, độ tuổi hay gặp là từ 21 đến 30 tuổi chiếm 48,4%. Tỷ lệ nam chiếm nhiều nhất 80,6% gấp 4,2 lần nữ giới. Tai nạn thể thao hay gặp chiếm 74,2%. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự tác giả Trần Hoàng Tùng² có độ tuổi trung bình là 26,8, tỷ lệ nam chiếm 75%, nguyên nhân tai nạn thể thao chiếm 55,6%. Thời gian từ lúc chấn thương đến lúc được phẫu thuật trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 5,71 \pm 10,8 tháng. Kết quả của chúng tôi tương tự như Trần Trung Dũng³ là 5,0 tháng, Lê Mạnh Sơn⁴ là 6,0 tháng. 6 bệnh nhân trong nhóm sửa chữa thời gian phẫu thuật đều dưới 1 tháng, bệnh nhân sớm nhất là 1 tuần.

Hình ảnh cộng hưởng từ trên 31 bệnh nhân có 29 bệnh nhân đứt hoàn toàn dây chằng chéo trước chiếm 93,5%, có 2 bệnh nhân đứt bán

phần chiếm 6,5%. 6 bệnh nhân trong nhóm phẫu thuật sửa chữa có 4 bệnh nhân đứt hoàn toàn tại điểm bám lõi cầu và 2 bệnh nhân đứt bán phần.

Trong số 31 bệnh nhân có 4 bệnh nhân phải mổ lại do nhiễm trùng. Các bệnh nhân này là các trường hợp nội soi tái tạo dây chằng.

Tại thời điểm 6 tháng sau phẫu thuật có 4 bệnh nhân hạn chế duỗi và 5 bệnh nhân hạn chế gấp trong đó có 4 trường hợp hạn chế gấp duỗi là do bệnh nhân có biến chứng phải phải mổ lại, một trường hợp còn lại hạn chế gấp là do sau mổ bệnh nhân không tập phục hồi chức năng.

Điểm Lysholm tại thời điểm sau mổ 6 tháng trung bình là 91,2 \pm 11,7 điểm, trong đó tốt và rất tốt là 87%, có 4 bệnh nhân chiếm 13% đạt kết quả xấu là những trường hợp mổ lại. Điểm Lysholm thấp nhất trong nghiên cứu chúng tôi là 58 điểm. Trường hợp này được nội soi tái tạo dây chằng chéo trước, sau mổ bệnh nhân có nhiễm trùng khớp gối và đã được phẫu thuật lại 3 lần. Điểm Lysholm trong nghiên cứu của chúng tôi cải thiện trước và sau mổ có ý nghĩa thống kê. Kết quả của một số tác giả nước ngoài có sử dụng vật liệu hỗ trợ bên trong như Kristian Nikolaus Schneider⁵ trung bình là 92,6 điểm, Harmen D. Vermeijden⁶ trung bình là 91,3 điểm.

Điểm mức độ hoạt động Tegner trung bình trước chấn thương là 6,3 \pm 0,6, trước phẫu thuật là 3,3 \pm 1,1 và sau phẫu thuật là 5,0 \pm 1,2. Có sự khác biệt thang điểm Tegner sau phẫu thuật so với trước chấn thương và trước phẫu thuật. Tác giả RKalina⁷ và cộng sự nghiên cứu 46 bệnh nhân được phẫu thuật sửa chữa dây chằng chéo trước có sử dụng vật liệu hỗ trợ bên trong từ tháng 11 năm 2016 đến tháng 12 năm 2018, điểm mức độ hoạt động Tegner tại thời điểm sáu tháng sau phẫu thuật có giá trị trung bình là 7,35.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 31 bệnh nhân được phẫu thuật nội soi điều trị đứt dây chằng chéo trước có sử dụng vật liệu hỗ trợ bên trong chủ yếu là nam giới trẻ tuổi nguyên nhân tai nạn là do thể thao. Phẫu thuật nội soi điều trị đứt dây chằng chéo trước có sử dụng vật liệu hỗ trợ bên trong cho kết quả rất khả quan dựa trên thang điểm Lysholm được cải thiện hơn trước mổ, thang điểm đánh giá mức độ hoạt động Tegner sau mổ cải thiện hơn trước phẫu thuật. Cần tiếp tục nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1 Edoardo Monaco et all (2021). Acute Primary

- Repair of the Anterior Cruciate Ligament With Anterolateral Ligament Augmentation.
2. **Trần Hoàng Tùng (2018)**. Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi tái tạo hai bó dây chằng chéo trước sử dụng gân bánh chè đồng loại. Luận án tiến sĩ trường Đại học Y Hà Nội.
 3. **Trần Trung Dũng (2011)**, Nghiên cứu sử dụng mảnh ghép đồng loại bảo quản lạnh sâu tạo hình dây chằng chéo trước khớp gối qua nội soi, Luận văn tiến sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
 4. **Lê Mạnh Sơn (2015)**, Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi tái tạo dây chằng chéo trước hai bó

- bằng gân cơ bán gân và gân cơ thon tự thân. Luận án tiến sĩ, trường Đại học Y Hà Nội.
5. **Kristian Nikolaus Schneider et al (2020)**. Good to Excellent Functional Short-Term Outcome and Low Revision Rates Following Primary Anterior Cruciate Ligament Repair Using Suture Augmentation.
 6. **Harmen D. Vermeijden et al (2021)**, Reliable Internal Consistency and Adequate Validity of the Forgotten Joint Score-12 after Primary Anterior Cruciate Ligament Repair.
 7. **R Kalina et al (2019)**. Internal Brace ACL Repair- First Experiences and Outcomes.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT THAY BÀN PHẦN KHỚP GỐI CÓ HỖ TRỢ CỦA ROBOT TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Đình Cẩn¹, Đào Xuân Thành^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm dịch tễ, chẩn đoán hình ảnh và kết quả phẫu thuật thay bán phần khớp gối có hỗ trợ của Robot. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu và thống kê mô tả 32 bệnh nhân thoái hóa khớp gối được điều trị phẫu thuật thay khớp gối bán phần tại bệnh viện Bạch Mai từ tháng 3/2017 đến tháng 4/2019. **Kết quả:** Tỷ lệ nữ/nam là 5,4/1, độ tuổi trung bình là 65 tuổi. 18,8% bệnh nhân thoái hóa khớp gối độ II và 81,2% bệnh nhân thoái hóa khớp gối độ III theo phân độ Kellgren và Lawrence. Sau phẫu thuật điểm Lysholm cải thiện có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm tuổi, mức độ thoái hóa khớp gối và phân loại BMI với $p \leq 0,05$. **Kết luận:** Thoái hóa khớp gối ngày càng phổ biến, bên cạnh thay khớp gối toàn phần thay khớp gối bán phần được phát triển cho các bệnh nhân thoái hóa gối 1 khoang, cùng với sự phát triển của khoa học và công nghệ thay khớp gối bán phần có hỗ trợ của Robot được phát triển và đạt được những kết quả tốt so với thay khớp gối bán phần truyền thống.

Từ khóa: Thay khớp gối bán phần, Robot.

SUMMARY

ASSESSMENT OF SURGERY RESULTS OF ROBOTIC ASSISTED PARTIAL KNEE REPLACEMENT AT BACH MAI HOSPITAL

Aims: Describe epidemiological, imaging features and evaluate the surgical results of Robotic assisted partial knee replacement. **Patients and methods:** Retrospective and descriptive study of 32 patients who were diagnosed with knee osteoarthritis and treated partial knee replacement at Bach Mai hospital from 3/2017 to 4/2019. **Results:** In 32 patients, the

female/male ratio was 5,4/1, the mean age was 65 years. According to Kellgren and Lawrence classification, the rates of patients with grade II and grade III were 18,8% and 81,2%, respectively. The Lysholm score algorithm significantly improved the age groups, the degree of knee osteoarthritis and BMI. **Conclusion:** Knee osteoarthritis is becoming more and more common, besides total knee replacement, partial knee replacement has been developed for patients with a single compartment knee osteoarthritis, along with the development of science and technology of joint replacement. Robot-assisted partial knee replacement is developed and achieved with good results compared to traditional partial knee replacement.

Keywords: Partial knee replacement, Robot.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp gối là bệnh lý ngày càng phổ biến ở Việt Nam, trong đó tỷ lệ bệnh nhân thoái hóa khớp gối tiên phát, thoái hóa khớp sau chấn thương, thấp khớp ngày càng tăng ảnh hưởng đến sinh hoạt của người bệnh. Có nhiều phương pháp điều trị thoái hóa khớp gối như phục hồi chức năng, giảm cân, điều trị nội khoa bằng thuốc, phẫu thuật nội soi làm sạch, ghép sụn... Bệnh nhân có chỉ định thay khớp gối khi các phương pháp trên thất bại. Thay khớp gối toàn phần bắt đầu được tiến hành từ nhiều thập kỷ trước tại Việt Nam và đem lại kết quả tốt. Tuy nhiên trong trường hợp khớp gối chỉ tổn thương một trong ba khoang, các phẫu thuật viên có thể thay thế từng khoang mà không nhất thiết phải thay toàn bộ khớp gối, giảm sang chấn và đem lại sự phục hồi chức năng vận động nhanh chóng hơn cho người bệnh. Mặc dù vậy việc thay một khoang có thể gặp khó khăn về mặt kỹ thuật hơn so với thay toàn bộ khớp gối do phần khớp gối được thay phải phù hợp các phần còn lại của khớp gối cả về kích thước, vị trí... Cùng với sự

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Đào Xuân Thành

Email: daoxuanthanh@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 17.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 18.10.2021

Ngày duyệt bài: 27.10.2021

phát triển của khoa học kỹ thuật, thay khớp gối bán phần có hỗ trợ của Robot đã được áp dụng để gia tăng độ chính xác, mang lại sự hồi phục nhanh chóng và kết quả lâu dài cho người bệnh. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Nhận xét một số yếu tố liên quan đến kết quả sớm phẫu thuật thay bán phần khớp gối có hỗ trợ của Robot.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Gồm 32 bệnh nhân được chẩn đoán thoái hóa khớp gối và được phẫu thuật thay bán phần khớp gối có hỗ trợ của Robot tại khoa CTCH&CS bệnh viện Bạch Mai từ tháng 3/2017 đến tháng 4/2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bao gồm tất cả các bệnh nhân được phẫu thuật thay khớp gối bán phần có hỗ trợ của robot tại khoa CTCH&CS bệnh viện Bạch Mai từ tháng 3/2017 đến tháng 4/2019.

- Có đầy đủ hồ sơ bệnh án, phim chụp Xquang trước và sau mổ.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Loại khỏi diện nghiên cứu những bệnh nhân không có đầy đủ các tiêu chuẩn trên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

Phương pháp thu thập số liệu: Thu thập thông tin số liệu dựa trên khai thác hồ sơ bệnh án và kết quả khám lại sau mổ.

2.3. Nội dung nghiên cứu

- Đặc điểm lâm sàng: tuổi, giới, BMI.

- Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh: mức độ thoái hóa gối theo phân độ Kellgren và Lawrence.

- Kết quả phẫu thuật: đánh giá dựa trên lâm sàng và thang điểm Lysholm giữa các nhóm tuổi, mức độ thoái hóa khớp gối và BMI.

2.4. Xử lý số liệu: Số liệu được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS Statistics 20.0; sử dụng kiểm định T-Test ghép cặp để khảo sát mối quan hệ, kết quả có ý nghĩa thống kê với $p \leq 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm dịch tễ

Giới: Nữ giới chiếm 84,4%, nam giới chiếm 15,6%. Tỷ lệ nữ/nam là 5,4/1.

Tuổi: độ tuổi trung bình là 65 tuổi, phân bố từ 49 đến 84 tuổi.

BMI: BMI trung bình là 23,7, trong đó số bệnh nhân thừa cân béo phì chiếm 15,6%

3.2. Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh

Bảng 1. Phân độ thoái hóa khớp gối

	Số khớp	Tỷ lệ (%)
Độ II	6	18,8
Độ III	26	81,2
Tổng	36	100

Nhận xét: Thoái hóa khớp gối độ III gặp nhiều nhất với 83,3%, không có trường hợp nào độ IV. Trong đó thoái hóa nặng trong chiếm đến 88,9%.

2.3. Kết quả phẫu thuật. Thời gian theo dõi trung bình sau phẫu thuật là $27,2 \pm 7,1$ tháng, gần nhất là 24 tháng, xa nhất là 40 tháng. Không có tai biến, biến chứng nào đáng kể. Có 2 trường hợp nhiễm khuẩn nông vết mổ ngay sau phẫu thuật đều được điều trị mà không để lại di chứng nào.

Bảng 2. Điểm Lysholm theo nhóm tuổi

Tuổi	Số BN (N=32)	Trước mổ	Sau mổ	Giá trị p
≤ 50	1	65	96	0,262
51-60	9	$60,9 \pm 1,52$	$92,1 \pm 1,32$	
61-70	16	$61,2 \pm 0,7$	$90 \pm 0,88$	
> 70	6	$59,5 \pm 0,76$	$88,8 \pm 0,91$	

Nhận xét: Điểm Lysholm sau mổ ở các nhóm bệnh nhân cao hơn so với trước mổ, tuy nhiên sự thay đổi điểm Lysholm không khác biệt giữa các nhóm tuổi ($p=0,262$).

Bảng 3. Điểm Lysholm theo mức độ thoái hóa khớp gối

	Số khớp	Điểm Lysholm trước mổ	Điểm Lysholm sau mổ	Giá trị p
ĐỘ II	6	$64,8 \pm 0,79$	$94,2 \pm 1,08$	0,000
ĐỘ III	26	$60 \pm 0,55$	$89,7 \pm 0,66$	

Nhận xét: BN trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu thoái hóa khớp gối độ II, III. Thay đổi điểm Lysholm trước và sau mổ khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các mức độ thoái hóa với $p=0,000$.

Bảng 4. Điểm Lysholm theo phân loại BMI

	Số khớp N=32	Điểm Lysholm trước mổ	Điểm Lysholm sau mổ	Giá trị p
Bình thường	27	$61,7 \pm 0,56$	$91,3 \pm 0,66$	0,001
Thừa cân	5	$56,8 \pm 0,66$	$86,6 \pm 0,6$	

Nhận xét: Đa phần BN tham gia nghiên cứu có cân nặng bình thường, có sự khác biệt về thay đổi điểm Lysholm giữa nhóm BN thừa cân và cân nặng bình thường ($p=0,001$).

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm dịch tễ. Trong 32 bệnh nhân thoái hóa khớp gối được phẫu thuật có 5 bệnh nhân nam và 27 bệnh nhân nữ, độ tuổi trung bình là 65 (49-84). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với Marcovigi A và cộng sự¹. Điều này cũng phù hợp với đặc điểm của THKG liên quan đến sự thay đổi nội tiết tố nữ ở tuổi tiền mãn kinh³.

Tỷ lệ bệnh nhân thừa cân trong nghiên cứu của chúng tôi là 15,6%, BMI trung bình là $23,7 \pm 1,4$, trong đó thấp nhất là 19,9 cao nhất là 26. Kết quả này cũng tương đương với báo cáo của Dretakis K, Igoumenou² và các tác giả khác. Thừa cân, béo phì là yếu tố quan trọng gây ra thoái hóa khớp gối và cũng là yếu tố quan trọng nhất thúc đẩy sự tiến triển của THKG⁶.

2. Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh. Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều thoái hóa khớp độ II hoặc độ III, không có trường hợp nào thoái hóa khớp gối độ IV, là do khi thoái hóa khớp độ IV trực tiếp đã biến đổi nghiêm trọng, kèm theo thoái hóa 2 ngăn trong và ngoài hoặc cả 3 ngăn khớp gối dẫn đến không còn chỉ định thay khớp gối bán phần có hỗ trợ của Robot. Chúng tôi nhận thấy dấu hiệu bệnh lý của thoái hóa khớp gối xuất hiện nhiều ở khớp đùi – chày trong (chiếm 88,9%), phù hợp với đặc điểm cơ sinh học của khớp gối là ngăn trong chịu trọng lực nhiều hơn ngăn ngoài và phù hợp với tỷ lệ phân bố cao của nhóm bệnh nhân có biến dạng gối vẹo trong.

3. Kết quả phẫu thuật. Qua nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng có sự cải thiện về điểm Lysholm trước và sau mổ $60,9 \pm 3,27 \rightarrow 90,6 \pm 3,64$ ($p=0,000$). Kết quả này là khá cao và cũng tương đương với một số nghiên cứu của Krych AJ (2017)⁷ và Ji-HyeonYim (2021)⁸. Có được kết quả này là do sự lựa chọn bệnh nhân trước mổ, chuẩn bị mổ tốt, kinh nghiệm của phẫu thuật viên, cùng hệ thống Robot giúp giảm thiểu các sai số trong phẫu thuật, đo đạc và khảo sát các thông số giải phẫu trước mổ cẩn thận, cắt xương chính xác phối hợp với giải phóng phần mềm hợp lý, giảm đau sau mổ phối hợp với PHCN tốt cho kết quả sau phẫu thuật rất khả quan. Ngoài ra nhóm bệnh nhân được thay khớp gối bán phần đều không thoái hóa khớp gối đến độ IV, độ cuối cùng với chỉ định thay khớp gối toàn

phần, do đó các chức năng khớp gối cũng không quá tồi ngay từ trước phẫu thuật.

Không có sự khác biệt về thay đổi điểm Lysholm sau phẫu thuật giữa các nhóm tuổi. Như vậy mặc dù có sự khác nhau về nhu cầu vận động ở các lứa tuổi, nhưng kết quả sớm về chức năng khớp gối không có sự khác biệt. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của các tác giả khác với theo dõi dài hơn trong 10 năm cũng không thấy sự khác biệt về cả chức năng và tỷ lệ thay lại của nhóm tuổi khác nhau được thay khớp gối bán phần không xi măng⁹.

Có sự khác biệt về điểm Lysholm giữa nhóm bệnh nhân có cân nặng bình thường và nhóm thừa cân ($p=0,000$), cũng như giữa nhóm thoái hóa khớp gối độ II và độ III ($p=0,001$). Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả khác khi cho rằng béo phì là yếu tố quan trọng nhất cho sự tiến triển của thoái hóa khớp gối. Cũng theo các tác giả này nếu trọng lượng cơ thể tăng lên 5kg thì nguy cơ mắc bệnh tăng lên 35%; mức độ thoái hóa gối cao hơn sẽ làm biến dạng khớp gối nhiều hơn so với mức độ thoái hóa thấp hơn cũng từ đó việc phẫu thuật kết quả cũng hạn chế hơn⁶. Một số tác giả khác thì cho rằng béo phì là nguyên nhân dẫn đến tỷ lệ thay lại khớp sau thay khớp gối bán phần cao và khuyến cáo khớp gối bán phần có lẽ không phù hợp để thay cho những người quá béo phì.

V. KẾT LUẬN

Thay khớp gối bán phần có hỗ trợ của Robot cho kết quả chức năng khớp gối của bệnh nhân cải thiện rất cao. Sử dụng Robot vào quá trình tính toán xử lý số liệu góp phần cải thiện tính chính xác của phẫu thuật thay khớp gối bán phần, cũng như góp phần cải thiện các triệu chứng của bệnh nhân trên lâm sàng. Do đó, việc ứng dụng phẫu thuật thay khớp gối bán phần có hỗ trợ của Robot nên được phát triển rộng rãi, để trở thành một kỹ thuật thường quy trong phẫu thuật thay khớp gối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Marcovigi A, Zambianchi F, Sandoni D, Rivi E, Catani F. Robotic-arm assisted partial knee arthroplasty: a single centre experience. Acta Bio-Medica Atenei Parm. 2017;88(2S):54-59. doi:10.23750/abm.v88i2 -S.6514
2. Dretakis K, Igoumenou VG. Outcomes of robotic-arm-assisted medial unicompartmental knee arthroplasty: minimum 3-year follow-up. Eur J Orthop Surg Traumatol Orthop Traumatol. 2019;29(6):1305-1311. doi:10.1007/s00590-019-02424-4
3. Mahajan A, Patni R. Menopause and Osteoarthritis: Any Association? J -Life Health.

- 2018;9(4):171-172. doi:10.4103/jmh.JMH_157_18
4. **Freigang V, Rupp M, Pfeifer C, et al.** Patient-reported outcome after patient-specific unicompartmental knee arthroplasty for unicompartmental knee osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020;21(1):1-9. doi:10.1186/s12891-020-03776-3
 5. **Pearle AD, van der List JP, Lee L, Coon TM, Borus TA, Roche MW.** Survivorship and patient satisfaction of robotic-assisted medial unicompartmental knee arthroplasty at a minimum two-year follow-up. *The Knee.* 2017;24(2):419-428. doi:10.1016/j.knee.2016.12.001
 6. **Hart D.J., Spector T. D. (2012).** Change in body mass index during middle age affects risk of total knee arthroplasty due to osteoarthritis: A 19-year prospective study of 1003 women. *The Knee;* 19, 316-319.
 7. **Krych AJ, Reardon P, Sousa P, Pareek A, Stuart M, Pagnano M.** Unicompartmental Knee Arthroplasty Provides Higher Activity and Durability Than Valgus-Producing Proximal Tibial Osteotomy at 5 to 7 Years. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99(2):113-122. doi:10.2106/JBJS.15.01031
 8. **Comparison of High Tibial Osteotomy and Unicompartmental Knee Arthroplasty at a Minimum Follow-Up of 3 Years - ScienceDirect.** Accessed September 22, 2021. <https://www.sciencedirect.com/article/abs/pii/S0883540312003622>
 9. **Hasan Raza Mohammad, Stephen Mellon, Andrew Judge, Christopher Dodd David Murray (2021).** The effect of age on the outcomes of cementless mobile bearing unicompartmental knee replacements. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* <https://doi.org/10.1007/s00167-020-06428-0>

THỰC TRẠNG VÀ MỨC ĐỘ THAM GIA DỊCH VỤ CHĂM SÓC SỨC KHỎE TẠI NHÀ CÓ KẾT NỐI Y TẾ TỪ XA CỦA NGƯỜI DÂN THÀNH PHỐ ĐÀ NẴNG

Trần Đình Trung¹, Lưu Ngọc Hoạt², Võ Văn Thắng^{3*}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng sử dụng dịch vụ chăm sóc sức khỏe tại nhà và tìm hiểu mức độ tham gia một số dịch vụ y tế có kết nối y tế từ xa của người dân thành phố Đà Nẵng. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, được thực hiện trong tháng 03 năm 2021 trên 201 người dân đang sinh sống tại thành phố Đà Nẵng. **Kết quả:** Có 18,4% người đã từng sử dụng dịch vụ chăm sóc sức khỏe tại nhà. Trong số 15 dịch vụ sức khỏe được hỏi thì mức độ rất muốn tham gia của người dân dao động từ 5,5% đến 41,3% và số người dân muốn tham gia là từ 56,7% đến 82,6%. Về mức độ sẵn sàng tham gia của gia đình, có từ 17,9% đến 65,7% hộ gia đình sẽ tham gia các dịch vụ này khi có nhu cầu. **Kết luận:** Đa số người dân chưa từng sử dụng dịch vụ chăm sóc sức khỏe tại nhà và phần đông người dân và hộ gia đình của họ sẵn sàng tham gia các dịch vụ này trong thời gian tới.

Từ khóa: chăm sóc sức khỏe tại nhà, y tế từ xa, mức độ sẵn sàng.

SUMMARY

THE SITUATION AND WILLINGNESS TO PARTICIPATE IN HOME-CARE SERVICES WITH TELEMEDICINE OF THE RESIDENTS IN DA NANG CITY

¹Trường Đại học Kỹ thuật Y – Dược Đà Nẵng

²Viện Y tế công cộng và Y học dự phòng, Trường Đại học Y Hà Nội

³Trường Đại học Y – Dược, Đại học Huế.

Chịu trách nhiệm chính: Võ Văn Thắng
Email: vovanthang147@huemed-univ.edu.vn

Ngày nhận bài: 19.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2021

Ngày duyệt bài: 25.10.2021

Objective: To describe the current status of using home-care services and obtain the willingness to participate in home-care services with telemedicine of people in Da Nang city. **Methods:** A cross-sectional study was conducted on 201 people residing in Da Nang city in March 2021. **Results:** There was 18.4% of people who have ever used home-care services. Among the 15 health services questioned, the proportion of people who were tremendously willing to participate ranges from 5.5% to 41.3%. The number of people who were pretty willing to participate was from 56.7% to 82.6%. Regarding the level of family's willingness to participate, between 17.9% and 65.7% of households would participate in these services when needed. **Conclusions:** The study has shown that most people have never used home health care services and most people and their families are willing to participate in these services soon.

Keywords: home-care services, telemedicine, willingness.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đại dịch COVID-19 như là một chất xúc tác để chuyển đổi số và y tế từ xa (telemedicine) được chứng minh là một giải pháp thích hợp cho việc giảm thiểu nguy cơ lây truyền COVID-19 bằng cách ngăn chặn bất kỳ hình thức tiếp xúc vật lý trực tiếp nào, cung cấp dịch vụ chăm sóc liên tục cho cộng đồng và cuối cùng là giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong khi bùng phát dịch [1]. Qua đó, người dân cộng đồng và người cung cấp dịch vụ cảm thấy được hỗ trợ thuận lợi cho việc phát hiện, chẩn đoán và phòng ngừa sớm, đồng thời nó cũng giúp giảm tải áp lực cho các bệnh viện.

Trước đây, các mô hình chăm CSSK chỉ có thể triển khai ngay tại bệnh viện thì giờ đây đã có thể được kết nối ngay tại nhà. Tuy nhiên, Việt

Nam vẫn chưa có một mô hình thống nhất nào và phần lớn người dân chưa có hiểu biết về các dịch vụ CSSK tại nhà này. Bên cạnh đó, ngày nay thì nhu cầu chăm sóc sức khỏe tại nhà cũng là một nhu cầu rất phổ biến ở người cao tuổi [2]. Một nghiên cứu ở Hà Nội năm 2021 chỉ ra rằng đa số người dân sẵn sàng tham gia và chi trả cho các dịch vụ CSSK tại nhà, ngay cả khi họ có bảo hiểm y tế và giá dịch vụ y tế từ xa là khá cao [3]. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm cung cấp thêm các bằng chứng về thực trạng và mức độ sẵn sàng tham gia của người dân để kịp thời đẩy nhanh việc áp dụng y học từ xa hiệu quả hơn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Người dân đang sinh sống tại thành phố Đà Nẵng.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Người dân từ 18 tuổi trở lên, đang sinh sống và có hộ khẩu thường trú tại thành phố Đà Nẵng.

Tiêu chuẩn loại trừ: Những người không đồng ý tham gia nghiên cứu và không có mặt tại thời điểm nghiên cứu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

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

Thời gian nghiên cứu: Tháng 3 năm 2021.

Chọn mẫu và cỡ mẫu: Sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện, chúng tôi đã tiếp cận được 240 hộ gia đình tại thành phố Đà Nẵng, trong đó có 201 hộ đồng ý tham gia và trả lời đầy đủ các câu hỏi nghiên cứu.

Công cụ thu thập số liệu: Bộ câu hỏi gồm 3 phần là thông tin chung, thực trạng và mức độ

sẵn sàng tham gia dịch vụ CSSK tại nhà có kết nối y tế từ xa.

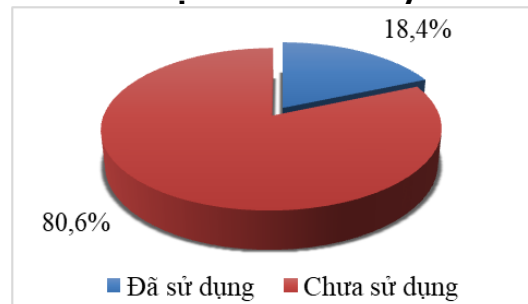
Phương pháp thu thập số liệu: Điều tra viên được tập huấn kỹ về bộ câu hỏi. Thông tin được thu thập bằng phương pháp khảo sát trực tiếp đối tượng nghiên cứu.

2.3. Xử lý số liệu. Số liệu thu thập được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1, làm sạch và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0 để phân tích theo các mục tiêu của nghiên cứu.

2.4. Đạo đức nghiên cứu. Các đối tượng tham gia được giải thích rõ mục đích, nội dung của nghiên cứu. Các thông tin thu thập được giữ bí mật và chỉ được sử dụng phục vụ cho mục đích nghiên cứu và lập kế hoạch CSSK cho các hộ gia đình.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thực trạng sử dụng dịch vụ chăm sóc sức khỏe tại nhà có kết nối y tế từ xa



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ sử dụng dịch vụ chăm sóc sức khỏe tại nhà có kết nối y tế từ xa (n=201)

Có 18,4% đã từng sử dụng dịch vụ chăm sóc sức khỏe tại nhà có kết nối y tế từ xa.

Bảng 3.1. Các dịch vụ chăm sóc sức khỏe tại nhà có kết nối y tế từ xa đã sử dụng (n=201)

Dịch vụ	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Gọi điện hỏi bác sĩ về bệnh tật;	109	54,2
Gửi kết quả khám, xét nghiệm, đến cán bộ y tế để được tư vấn;	61	30,3
Khám, tư vấn từ xa bởi các cán bộ y tế qua các màn hình tương tác	18	9,0
Kết nối với cán bộ y tế qua các ứng dụng cài đặt trên điện thoại để hỏi bệnh hoặc xin được khám, tư vấn;	23	11,4
Sử dụng các thiết bị theo dõi sức khỏe từ xa	36	17,9
Kết nối từ xa với các thầy thuốc khác thông qua các cán bộ y tế đến khám, chữa bệnh tại nhà	6	3,0
Các dịch vụ khác	47	23,4

Tỷ lệ từng sử dụng các dịch vụ gọi điện hỏi bác sĩ về thông tin bệnh tật chiếm tỷ lệ cao nhất với 54,2%; và kết nối từ xa với các thầy thuốc khác thông qua các cán bộ y tế đến khám, chữa bệnh tại nhà là thấp nhất với tỷ lệ 3,0%.

3.2. Mức độ tham gia một số dịch vụ chăm sóc sức khỏe tại nhà có kết nối y tế từ xa

Mức độ sẵn sàng tham gia của người dân đối với các dịch vụ này:

1. Không tham gia 2. Tham gia; 3. Rất muốn tham gia

Mức độ sẵn sàng tham gia của gia đình đối với các dịch vụ này khi có nhu cầu:

1. Không tham gia 2. Phân vân/chưa quyết định 3. Có tham gia

Bảng 3.2. Mức độ tham gia của người dân và của gia đình đối với các loại hình dịch vụ tổ chức và kết nối

Tên dịch vụ	Mức độ tham gia của người dân			Mức độ tham gia của gia đình		
	1	2	3	1	2	3
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Tổ chức khám sức khỏe định kỳ cho các hộ gia đình có nhu cầu;	4 (2,0)	114 (56,7)	83 (41,3)	4 (2,0)	65 (32,3)	132 (65,7)
Lập hồ sơ, kế hoạch chăm sóc sức khỏe (CSSK) cho từng thành viên trong gia đình; tổ chức ký hợp đồng với các hộ gia đình có nhu cầu và triển khai CSSK cho từng thành viên trong gia đình theo hợp đồng đã ký;	10 (5,0)	141 (70,1)	50 (24,9)	8 (4,0)	87 (43,3)	106 (52,7)
Cử bác sĩ đến nhà trong các trường hợp cấp cứu hoặc người bệnh có nhu cầu khám chữa bệnh tại nhà;	17 (8,5)	129 (64,2)	55 (27,4)	13 (6,5)	78 (38,8)	110 (54,7)
Cử người chăm sóc chuyên nghiệp đến các bệnh viện chăm sóc người bệnh thay cho người nhà;	20 (10,0)	142 (70,6)	39 (19,4)	11 (5,5)	106 (52,7)	84 (41,8)
Giới thiệu người bệnh đến các bệnh viện thích hợp ở nước ngoài với sự hỗ trợ của phiên dịch và cán bộ y tế đi kèm;	37 (18,4)	144 (71,6)	20 (10,0)	18 (9,0)	131 (65,2)	52 (25,9)
Giới thiệu đến các khu nghỉ dưỡng, dưỡng lão, trung tâm phục hồi, chức năng thích hợp trong và ngoài nước khi có nhu cầu.	35 (17,4)	155 (77,1)	11 (5,5)	20 (10,0)	145 (72,1)	36 (17,9)

Mức độ sẵn sàng tham gia và rất muốn tham gia của người dân đối với các loại hình dịch vụ tổ chức và kết nối chiếm tỷ lệ từ 81,6% đến 98,0%. Mức độ tham gia của gia đình đối với các loại hình dịch vụ tổ chức và kết nối chiếm tỷ lệ từ 17,9% đến 65,7%.

Bảng 3.4. Mức độ tham gia của người dân và của gia đình đối với các dịch vụ đăng ký và kỹ thuật có kết nối y tế từ xa

Tên dịch vụ	Mức độ tham gia của người dân			Mức độ tham gia của gia đình Ông/Bà		
	1	2	3	1	2	3
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Cung cấp số điện thoại liên hệ, các ứng dụng để có thể kết nối hệ thống CSSK khi cần;	9 (4,5)	142 (70,6)	50 (24,9)	7 (3,5)	85 (42,3)	109 (54,2)
Kết nối với các bác sĩ của các phòng khám, bệnh viện tuyến trên thông qua hệ thống telemedicine để cùng thăm khám, hội chẩn, điều trị cho người bệnh tại nhà;	14 (7,0)	140 (69,7)	47 (23,4)	9 (4,5)	97 (48,3)	95 (47,3)
Cử điều dưỡng đến nhà chăm sóc người bệnh theo y lệnh của bác sĩ, Các điều dưỡng này cũng được kết nối telemedicine với các bác sĩ, điều dưỡng có kinh nghiệm ở các bệnh viện để tư vấn, hỗ trợ cho cả người bệnh và cán bộ y tế tại nhà;	25 (12,4)	130 (64,7)	46 (22,9)	13 (6,5)	89 (44,3)	99 (49,3)
Cài đặt các thiết bị theo dõi sức khỏe từ xa cho những người bệnh cần theo dõi;	14 (7,0)	147 (73,1)	40 (19,9)	5 (2,5)	106 (52,7)	90 (44,8)
Kết nối người bệnh với các giáo sư, bác sĩ giỏi tại các bệnh viện trong và ngoài nước thông qua hệ thống telemedicine để người bệnh được khám, tư vấn và điều trị từ xa.	36 (17,9)	138 (68,7)	27 (13,4)	14 (7,0)	121 (60,2)	66 (32,8)

Mức độ sẵn sàng tham gia và rất muốn tham gia của người dân với các dịch vụ đăng ký và kỹ

thuật chiếm tỷ lệ từ 82,1% đến 95,5%. Mức độ tham gia của gia đình với các loại hình dịch vụ tổ chức và kết nối chiếm tỷ lệ từ 32,8% đến 54,2%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Thực trạng sử dụng dịch vụ chăm sóc sức khỏe tại nhà có kết nối y tế từ xa

Chăm sóc sức khỏe tại nhà là một việc cần thiết, giúp tăng sự hài lòng, nâng cao chất lượng cuộc sống của cộng đồng, giảm gánh nặng bệnh tật và kinh tế. Biểu đồ 3.1 cho thấy 18,4% người tham gia khảo sát đã từng sử dụng dịch vụ chăm sóc sức khỏe tại nhà. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Đinh Bảo Trâm và cộng sự trên bệnh nhân đột quỵ tại thành phố Huế khi chỉ ra chỉ có 5% bệnh nhân sử dụng dịch vụ chăm sóc tại nhà [4]. Sự chênh lệch này có thể do khác biệt về địa điểm và đối tượng nghiên cứu, chúng tôi khảo sát trên người dân nói chung, trong khi tác giả Đinh Bảo Trâm thực hiện nghiên cứu ở bệnh nhân đột quỵ. Điều này cho thấy ở Việt Nam mô hình cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe tại nhà chưa thực sự được sử dụng phổ biến, đa phần sự chăm sóc sức khỏe của bản thân và người bệnh đều từ người thân trong gia đình, chưa có sự kết nối với các chuyên gia trong lĩnh vực chăm sóc sức khỏe, những người đã được đào tạo về kiến thức và kỹ năng.

Tính tiện lợi của kết nối y tế từ xa và ứng dụng phổ biến công nghệ thông tin sẽ có nhiều lợi ích cho người bệnh như đã được báo cáo nhiều nơi trên thế giới. Một nghiên cứu tại bang California, Mỹ cho thấy sự thành công trong các dịch vụ từ xa với 80% -85% các cuộc tư vấn lâm sàng của thầy thuốc chuyển sang telehealth kể từ tháng 3 năm 2020. Kết quả cho thấy chăm sóc y tế từ xa 63% có chất lượng và 80% được đánh giá có hiệu quả kinh tế tốt. 76% các thầy thuốc cho rằng y tế từ xa làm tăng tính linh động và kiểm soát tốt hoạt động khám chữa bệnh, đặc biệt trong đại dịch COVID-19 [5].

Về các loại hình dịch vụ y tế từ xa đã từng sử dụng, bảng 3.1. cho thấy "Gọi điện hỏi bác sĩ về bệnh tật" chiếm tỷ lệ cao nhất là 54,2%, tiếp theo là "Gửi kết quả khám, xét nghiệm, đến cán bộ y tế để được tư vấn" chiếm 30,3%. Đây là loại hình phổ biến nhằm giúp người bệnh chủ động sắp xếp thời gian chăm sóc sức khỏe, tiết kiệm thời gian và chi phí đi lại, đặc biệt là các khu vực có khoảng cách xa bệnh viện, phòng khám. Khám chữa bệnh từ xa giúp bệnh nhân và nhân viên y tế hỗ trợ và quản lý bệnh hiệu quả hơn thông qua công nghệ, giảm áp lực thăm khám tại chỗ, hạn chế tiếp xúc đông người. Tuy

nhien, nhìn chung tỷ lệ tham gia các loại hình dịch vụ Telemedicine của người dân vẫn chưa cao, tỷ lệ tham gia các dịch vụ đa số vẫn dưới 50%. Tại Nhật Bản, tỷ lệ người dân tham gia Telemedicine trong bối cảnh đại dịch COVID-19 tăng lên từ 2% đến 4,7% trong thời gian tháng 4 đến tháng 9 năm 2020 [7]. Tỷ lệ này khá thấp so với nghiên cứu của chúng tôi, điều này có thể giải thích rằng những nước có thu nhập cao, các ưu tiên, hiệu quả về chi phí, lo sợ và rủi ro an toàn và hệ thống luật pháp là những rào cản quan trọng ảnh hưởng tới sử dụng Telemedicine của người dân.

4.2. Mức độ tham gia một số dịch vụ chăm sóc sức khỏe tại nhà qua kết nối y tế từ xa.

Mức độ sẵn sàng tham gia dịch vụ y tế từ xa được đánh giá trên người dân và gia đình của họ, trong đó tỷ lệ người dân không tham gia các loại hình dịch vụ dự kiến được triển khai thấp, dao động từ 2 – 18,4%. Phần lớn người dân có nhu cầu sử dụng dịch vụ khám sức khỏe định kỳ và lập hồ sơ, kế hoạch chăm sóc sức khỏe cho từng thành viên trong gia đình (lần lượt là 98% và 95%). Đây là một tỷ lệ khá cao và tín hiệu tích cực cho hoạt động triển khai Telemedicine đến người dân, nhằm phục vụ nhu cầu chăm sóc sức khỏe toàn diện, tối ưu. Tỷ lệ phản văn tham gia dịch vụ giới thiệu đến các khu nghỉ dưỡng, dưỡng lão, trung tâm phục hồi, chức năng thích hợp trong và ngoài nước khá cao (chiếm 72,1%), kết quả này là dễ hiểu khi mô hình nghỉ dưỡng, dưỡng lão ở nước ta chưa phát triển. Trong đó, yếu tố ảnh hưởng lớn nhất là chi phí dịch vụ, mức sống trung bình của người dân tham gia khảo sát gần 9 triệu/tháng, ở mức vừa đủ để trang trải cuộc sống hàng ngày, đây có thể là lý do dẫn đến sự phân vân lựa chọn sử dụng dịch vụ này. Đà Nẵng là nơi xảy ra tâm dịch COVID-19 vào tháng 7/2020, cũng có thể là lý do góp phần tỷ lệ sẵn sàng tham gia sử dụng y tế từ xa của người dân cao như vậy.

Phần lớn người tham gia đều mong muốn được kết nối với các bác sĩ, điều dưỡng để được tư vấn, hỗ trợ thăm khám, tư vấn và điều trị từ xa. Kết quả này của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Đỗ Thị Thanh Toàn tại Hà Nội [7]. Đây là bằng chứng rất thuyết phục để triển khai các loại hình dịch vụ y tế từ xa đến người dân, cũng như hoạt động kết nối telemedicine giữa các giáo sư, bác sĩ, điều dưỡng giỏi, có kinh nghiệm để cùng thăm khám, hội chẩn, điều trị cho người bệnh tại nhà. Đối với dịch vụ khám chữa bệnh từ xa bằng cách cung cấp số điện thoại liên hệ, các ứng dụng để có thể kết nối hệ

thống chăm sóc sức khỏe khi cần, người dân đồng ý tham gia và rất muốn tham gia chiếm tỷ lệ rất cao, lên đến 95,5%, trong khi đó tỷ lệ hộ gia đình phân vân là 42,3%. Kết quả này khá tương đồng với một nghiên cứu tại Đà Nẵng thực hiện trên bệnh nhân đái tháo đường khi chỉ ra có đến 52,4% người phân vân sử dụng khám chữa bệnh từ xa[8]. Một số yếu tố như tình trạng bệnh lý, đã từng nghe về Telemedicine, khả năng chi trả và lo ngại về tính an toàn, bảo mật của dịch vụ có thể ảnh hưởng đến việc sử dụng các dịch vụ chăm sóc sức khỏe từ xa [3,8].

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng tỷ lệ người dân sử dụng dịch vụ chăm sóc sức khỏe tại nhà có kết nối y tế từ xa chưa cao. Tuy nhiên phần lớn người dân và gia đình sẵn sàng tham gia loại hình dịch vụ chăm sóc sức khỏe này, tỷ lệ dao động giữa các dịch vụ khác nhau. Do đó, đây là bằng chứng rất quan trọng để có thể triển khai các mô hình chăm sóc sức khỏe từ xa nhằm chăm sóc sức khỏe toàn diện cho người dân, đặc biệt trong bối cảnh đợt dịch COVID-19 lần thứ tư hiện nay ở Việt Nam đã và đang diễn ra hết sức phức tạp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Song X, Liu X, Wang C (2020), "The role of telemedicine during the COVID-19 epidemic in China- experience from Shandong province". *Critical Care*; 24(1):1-4.
2. Võ Văn Thắng, Võ Nữ Hồng Đức, Lương Thanh Bảo Yến, Vũ Thị Cúc, Nguyễn Phúc

Thành Nhân (2021), "Đánh giá tình trạng và nhu cầu chăm sóc sức khỏe của người cao tuổi tại tỉnh Thừa Thiên Huế". *Tạp chí Y học Việt Nam*; 498(2): 35-39.

3. Nguyễn Thị Lan Anh, Bùi Thị Ngọc Minh, Nguyễn Thị Thu Trang, Huỳnh Phước Thọ, Nguyễn Lâm Hiếu, Đỗ Thị Thanh Toàn, Lưu Ngọc Hoạt (2021), "Nhu cầu và khả năng chi trả của người dân cho dịch vụ chăm sóc sức khỏe tại nhà theo mô hình Buurtzorg có kết nối y tế từ xa tại quận nam Từ Liêm, Hà Nội năm 2021". *Tạp chí Y học Việt Nam*; 501(2):199-204.
4. Đinh Bảo Trâm và CS (2020), "Nhu cầu sử dụng dịch vụ chăm sóc tại nhà của bệnh nhân sau đột quỵ tại thành phố Huế, Việt Nam". *Tạp chí Y Dược học*; 10 (1): 19 – 24.
5. Malouff, T. D., TerKonda, S. P., Knight, D., Perlman, A. I., Munipalli, B., Dudenkov, D. V., ... & Buskirk, S. J. (2021). Physician Satisfaction With Telemedicine During the COVID-19 Pandemic: The Mayo Clinic Florida Experience. *Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes*, 5(4), 771-782.
6. Miyawaki, A., Tabuchi, T., Ong, M. K., & Tsugawa, Y. (2021). Age and Social Disparities in the Use of Telemedicine During the COVID-19 Pandemic in Japan: Cross-sectional Study. *Journal of medical Internet research*, 23(7), e27982.
7. Đỗ Thị Thanh Toàn, Lưu Ngọc Minh, Đinh Thái Sơn và cộng sự (2018), "Nhu cầu tham gia dịch vụ chăm sóc sức khỏe tại nhà của người dân tại một khu đô thị Hà Nội". *Tạp chí Nghiên cứu y học*; 113 (4), 148-157.
8. Quách Hữu Trung, Võ Thị Hồng Hương (2021). Kiến thức và nhu cầu về sử dụng dịch vụ khám chữa bệnh từ xa của bệnh nhân đái tháo đường tại thành phố Đà Nẵng. *Tạp chí Nội tiết và Đái tháo đường*; (46): 239-246.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ ĐẠI TRÀNG Ở BỆNH NHÂN TRẺ TUỔI TẠI BỆNH VIỆN K GIAI ĐOẠN 2016-2020

Nguyễn Thị Mai¹, Vũ Hồng Thăng^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô đại tràng ở bệnh nhân trẻ tuổi tại bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu trên bệnh nhân từ 30 tuổi trở xuống được chẩn đoán ung thư đại tràng và điều trị tại Bệnh viện K từ tháng 1/2016 đến tháng 12/2020. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng hoàn

toàn, tái phát sau điều trị lần lượt là 65,3% và 20,4%. Tỷ lệ bệnh nhân tái phát liên quan có ý nghĩa với nồng độ CEA trước điều trị. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm là 37% và trung vị thời gian sống thêm toàn bộ 5 năm là 28,1±8,26 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm có sự khác biệt giữa các giai đoạn bệnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Tỷ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ là 37%, liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng di căn hạch và giai đoạn bệnh.

Từ khóa: ung thư đại tràng, bệnh nhân trẻ tuổi, kết quả điều trị.

SUMMARY

TREATMENT OUTCOMES OF COLON CANCER IN YOUNG PATIENTS AT K HOSPITAL IN PERIOD 2016-2020

Aims: To evaluate the treatment outcomes of

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Mai

Email: nguyennhmay95hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 20.10.2021

Ngày duyệt bài: 2.11.2021

colon cancer in young patients at K hospital in period 2016-2020. **Patients and methods:** Retrospective study combined prospective study on the young patients who were 30 years or younger and diagnosed with colon cancer, treated at K hospital, in 2016-2020.

Results: The rates of complete response and recurrent disease were 65,3% and 20,4%, respectively. The rate of recurrent disease was related to the CEA concentration. The rate of OS at 5 years was 37%. The median 5-year OS was 28,1±8,26 months. There was significant difference in 5-year OS among stages of disease. **Conclusion:** The rates of complete response and recurrent disease were 65,3 and 20,4% and related to the CEA concentration. The rates of 5-year OS was 37%. The relationship between 5-year OS and stage was significant.

Keywords: colon cancer, young patients, treatment outcomes.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại tràng là một bệnh hay gặp ở các nước phát triển, và đang có xu hướng tăng lên ở các nước đang phát triển. Ung thư đại tràng là ung thư phổ biến thứ 3 ở nam, thứ 2 ở nữ [1]. Một nghiên cứu ở 20 quốc gia châu Âu cho thấy trong thập kỷ qua, tỷ lệ mắc ung thư đại tràng đã tăng gần 8% mỗi năm ở những người ở độ tuổi 20 và 5% đối với những người ở độ tuổi 30 [2]. Định nghĩa của tuổi trẻ thường dùng khi bàn về bệnh nhân mắc ung thư đại tràng hiện còn chưa thống nhất. Một vài nghiên cứu sử dụng điểm cắt từ 30 tuổi hoặc 45 tuổi trở xuống. Theo nghiên cứu của Kam, 72% bệnh nhân khi phát hiện bệnh đều ở giai đoạn Dukes C, D [3]. Một số nghiên cứu đã chỉ ra ung thư đại tràng ở người trẻ tuổi tiên lượng kém hơn trong khi những nghiên cứu khác cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ sống thêm [4]. Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về ung thư đại tràng ở bệnh nhân từ 30 tuổi trở xuống. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị của ung thư biểu mô đại tràng ở bệnh nhân trẻ tuổi tại bệnh viện K.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bao gồm 73 bệnh nhân ≤ 30 tuổi được chẩn đoán ung thư đại tràng và điều trị tại Bệnh viện K từ tháng 1/2016 đến tháng 12/2020 và được theo dõi đến tháng 8/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Tuổi ≤ 30 tuổi
- Bệnh nhân chẩn đoán xác định ung thư đại tràng dựa trên các dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng và bắt buộc phải có mô bệnh học là ung thư đại tràng.
- Không mắc bệnh ung thư khác, không mắc

bệnh mạn tính trầm trọng đe dọa tính mạng trong thời gian nghiên cứu.

- Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.
- Bệnh nhân không bỏ điều trị và đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Theo dõi sau điều trị đến khi bệnh nhân tử vong hoặc hết thời hạn nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Không phù hợp các tiêu chuẩn trên.
- Tiền sử điều trị các bệnh ác tính khác trong vòng 5 năm tính từ thời điểm được chẩn đoán ung thư đại tràng.
- Bệnh nhân bỏ điều trị không phải vì lý do chuyên môn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

• Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu.

• Phương pháp thu thập số liệu

Thu thập thông tin bệnh nhân theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất dựa trên hồ sơ bệnh án.

2.3. Nội dung nghiên cứu

- Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trước điều trị
- Kết quả điều trị
 - o Phương pháp điều trị áp dụng
 - o Tình trạng hiện tại: còn sống hay tử vong
 - o Tái phát: không tái phát, tái phát tại chỗ, tại vùng, di căn xa, thời gian tái phát
 - o Vị trí di căn (gan, phúc mạc, phổi, xương...)
 - o Thời gian sống thêm không bệnh, thời gian sống thêm toàn bộ

2.4. Xử lý số liệu

- Số liệu được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.
- Ước lượng thời gian sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ được phân tích theo phương pháp ước lượng thời gian theo sự kiện của Kaplan-Meier và sử dụng kiểm định Log-rank để khảo sát mối quan hệ. Kết quả được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$, với độ tin cậy 95%.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Phân bố bệnh nhân đáp ứng, tái phát sau điều trị triệt căn

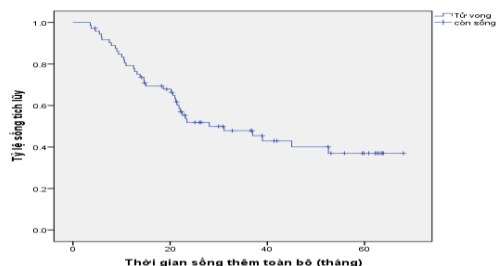
	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Không tái phát, tiến triển	32	65,3
Tái phát	10	20,4
Thời gian tái phát (tháng)		
6-12 tháng	6	60
>12-24 tháng	3	30
>24-30 tháng	1	10
Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	12,2±2,15	

Nhận xét: Trong 49 bệnh nhân được điều trị triệt căn có 32 bệnh nhân không tái phát, di căn, chiếm tỷ lệ 65,3% và có 10 bệnh nhân tái phát (chiếm 20,4%) trong đó có 1 ca tái phát tại vùng (2%) và 9 ca di căn xa (18,4%). Thời gian tái phát trung bình là $12,2 \pm 2,15$ tháng.

Bảng 2: Tái phát theo nồng độ CEA

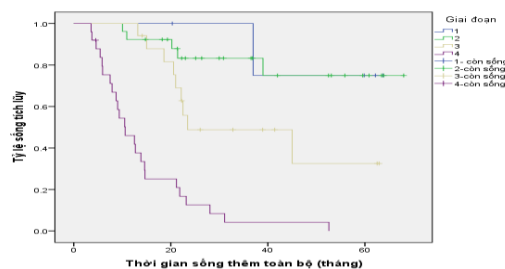
Nồng độ CEA (ng/ml)	Tái phát		Không tái phát		Tổng	Giá trị p
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %		
≥ 5	5	62,5	3	37,5	8	0,012
< 5	5	14,7	29	85,3	34	

Nhận xét: Nhóm BN có CEA ≥ 5 có tỷ lệ tái phát (62,5%) cao hơn nhóm có CEA < 5 (14,7%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,012$.



Biểu đồ 1: Thời gian sống thêm toàn bộ

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ là 37%, trung vị thời gian sống thêm toàn bộ là $28,1 \pm 8,26$ tháng.



Biểu đồ 2: Thời gian sống thêm toàn bộ theo giai đoạn bệnh

Nhận xét: Giai đoạn càng muộn tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm càng giảm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,000$.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả điều trị. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong 49 bệnh nhân được điều trị triệt căn có 65,3% bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn và 20,4% tái phát. Đa số các trường hợp tái phát trong năm đầu sau điều trị. Thời gian tái phát trung bình là $12,2 \pm 2,15$ tháng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Rodriguez và cộng sự với 65% bệnh nhân tái phát tại thời điểm 12 tháng [5].

Tỷ lệ tái phát theo nồng độ CEA. Nhóm CEA ≥ 5 ng/ml có tỷ lệ tái phát (62,5%) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm có CEA < 5 ng/ml (14,7%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các tác giả trong nước: Trần Vi Doanh năm 2004 tỷ lệ tái phát ở nhóm bệnh nhân có nồng độ CEA

≥ 10 ng/ml là 52,9% [6]. Như vậy, nồng độ CEA tăng cao trước điều trị là yếu tố không thuận lợi ảnh hưởng kết quả điều trị của bệnh nhân trẻ tuổi mắc ung thư đại tràng.

Thời gian sống thêm toàn bộ. Biểu đồ 1 cho thấy tỷ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ là 37%, trung vị thời gian sống thêm toàn bộ là $28,1 \pm 8,26$ tháng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với Liying Zao năm 2017 tỷ lệ sống thêm toàn bộ là 66,4% [7]. Có thể giải thích điều này vì bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi trẻ tuổi hơn nên tiên lượng xấu hơn.

Liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ và giai đoạn bệnh. Theo báo cáo của SEER năm 2018 tỷ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ giảm dần khi bệnh ở giai đoạn càng muộn: 90,6% với bệnh ở giai đoạn tại chỗ, 72,2% ở giai đoạn tại vùng và di căn là 14,7% [8]. Tỷ lệ sống thêm trong nghiên cứu của chúng tôi cũng giảm dần có ý nghĩa thống kê theo các giai đoạn. Tuy nhiên, tỷ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các báo cáo khác.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn và tái phát sau điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 65,3% và 20,4%. Thời gian tái phát trung bình là $12,2 \pm 2,15$ tháng. Tỷ lệ tái phát liên quan có ý nghĩa với nồng độ CEA. Thời gian sống thêm trung vị là $28,1 \pm 8,26$ tháng, tỷ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ là 37%, và liên quan có ý nghĩa thống kê với giai đoạn bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram và cộng sự (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin, 68(6), 394-424.
2. O'Connell JB, Maggard MA, Livingston, et al. (2004). Colorectal cancer in the young. Am J Surg 187: 343-348.
3. Kam MH, Eu KW, Barben CP, Seow-Choen F. Colorectal cancer in the young: a 12-year review of patients 30 years or less. Colorectal Dis. 2004;6(3):191-194. doi:10.1111/j.1463-

- 1318.2004.00596.x
4. **Parramore JB, Wei JP, Yeh KA.** Colorectal cancer in patients under forty: presentation and outcome. *Am Surg* 1998; 64: 563–8.
 5. **Rodriguez-Bigas MA, Mahoney MC, Weber TK, Petrelli NJ.** Colorectal cancer in patients aged 30 years or younger. *Surg Oncol.* 1996;5(4):189–194. doi:10.1016/S0960-7404(96)80043-0
 6. **Trần Vi Doanh (2005).** "Nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ di căn xa của ung thư đại trực tràng tại bệnh viện K Hà Nội từ 2003 đến 2004", Luận văn Thạc sĩ y học, trường Đại học Y Hà Nội.
 7. **Zhao L, Bao F, Yan J, et al.** Poor prognosis of young patients with colorectal cancer: a retrospective study. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(8):1147–1156. doi:10.1007/s00384-017-280
 8. **Cancer of the Colon and Rectum** - Cancer Stat Facts. SEER. Accessed September 28, 2021. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.htm>

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG CẢI THIỆN TRIỆU CHỨNG Ở BỆNH NHÂN MẤT HOÀN TOÀN NHU ĐỘNG THỰC QUẢN ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON KẾT HỢP PROKINETIC

Nguyễn Thị Minh Châu¹, Đào Việt Hằng^{1,2}, Đào Văn Long^{1,2}

TÓM TẮT

Nghiên cứu theo dõi dọc được tiến hành nhằm đánh giá tình trạng cải thiện triệu chứng sau 1 tháng điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton (PPI) có/không kết hợp với prokinetic trên bệnh nhân được chẩn đoán mất hoàn toàn nhu động thực quản bằng đo áp lực và nhu động thực quản độ phân giải cao (HRM). Kết quả có 50 bệnh nhân thu tuyển từ 9/2020 đến 6/2021 tại phòng khám đa khoa Hoàng Long, trong đó 12 bệnh nhân được điều trị đơn thuần PPI, 38 bệnh nhân điều trị kết hợp. Nhóm nghiên cứu gồm 58% nữ, tuổi trung bình là $48,4 \pm 17,7$ năm, Điểm GERDQ trung bình của 2 nhóm trước điều trị lần lượt là $5,83 \pm 2,79$ và $6,68 \pm 2,42$, điểm FSSG trung bình của 2 nhóm trước điều trị lần lượt là $10,17 \pm 5,34$ và $9,55 \pm 5,08$, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Sau 1 tháng điều trị, có sự cải thiện rõ rệt về điểm triệu chứng theo GERDQ, FSSG ở cả 2 nhóm. **Từ khóa:** mất hoàn toàn nhu động thực quản, đo áp lực và nhu động thực quản, thuốc ức chế bơm proton, prokinetic.

SUMMARY

EVALUATING SYMPTOM IMPROVEMENT IN PATIENTS WITH ABSENT CONTRACTILITY USING PROTON PUMP INHIBITORS COMBINED WITH PROKINETICS

A longitudinal study was conducted to compare the symptom improvement of patients diagnosed with absent contractility on high-resolution manometry after 1 month using proton pump inhibitors (PPIs) with or without prokinetics. This study included 50 patients between 9/2020 and 6/2021 at Hoang Long Clinic, of which 12 patients received PPI alone, 38 patients received PPI combined with prokinetic treatment. The

prevalence of female was 58% and the mean age was 48.4 ± 17.7 years. The mean baseline GerdQ score of 2 groups were 5.83 ± 2.79 and 6.68 ± 2.42 , the mean baseline FSSG score of 2 groups were 10.17 ± 5.34 and 9.55 ± 5.08 . There were no differences in GerdQ score and FSSG score before treatment between 2 groups. After treatment, there was a significant improvement in GerdQ, FSSG scores in both groups.

Keywords: absent contractility, high-resolution manometry, proton pump inhibitors, prokinetics.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn nhu động thực quản không phải là một bệnh lý hiếm gặp của đường tiêu hóa. Tỷ lệ rối loạn nhu động thực quản dao động từ 27 – 53% ở các bệnh nhân có triệu chứng nuốt nghẹn và đau ngực không do bệnh lý tim mạch.⁵ Trong các dạng rối loạn nhu động thực quản tiên phát, mất hoàn toàn nhu động thực quản (MHTNĐTQ) chỉ chiếm một tỷ lệ nhỏ khoảng 4,5%.² Tại Việt Nam, theo nghiên cứu của tác giả Đào Việt Hằng trên các bệnh nhân có triệu chứng đường tiêu hóa trên, tỷ lệ MHTNĐTQ là 2,4%.¹

Cơ chế gây MHTNĐTQ được cho là do rối loạn thần kinh cơ tại thực quản, tuy nhiên nguyên nhân dẫn đến tình trạng này hiện chưa rõ ràng, thường gặp MHTNĐTQ trong các bệnh lý tự miễn hệ thống, bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (BTNDDTQ), đái tháo đường và các bệnh nhân sau phẫu thuật hoặc xạ trị vùng cổ ngực.⁶ Các bệnh nhân có rối loạn MHTNĐTQ không có triệu chứng lâm sàng đặc hiệu, chủ yếu biểu hiện là trào ngược. Do đó, không thể chẩn đoán được rối loạn MHTNĐTQ đơn thuần dựa vào tiếp cận các triệu chứng lâm sàng, mà cần kết hợp với các phương pháp thăm dò chức năng, trong đó quan trọng nhất là đo áp lực và nhu động thực quản độ phân giải cao (high-resolution manometry – HRM).

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Viện Nghiên cứu và Đào tạo Tiêu hóa, Gan mật

Chịu trách nhiệm chính: Đào Việt Hằng

Email: hangdao.fsh@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 18.10.2021

Ngày duyệt bài: 27.10.2021

MHTNĐTQ là dạng rối loạn nhu động nặng, hiện chưa có bất kì điều trị đặc hiệu nào có thể phục hồi được nhu động thực quản, vì vậy gây nhiều khó khăn cho các bác sỹ lâm sàng. Lựa chọn thay đổi chế độ ăn, sử dụng thuốc hay phẫu thuật tùy thuộc vào từng bệnh cảnh lâm sàng và phải cá thể hóa trên từng bệnh nhân cụ thể.⁴ Với biểu hiện chủ yếu là trào ngược và cơ chế nền tảng là rối loạn nhu động thực quản mức độ nặng gây giảm khả năng tổng xuất dịch từ thực quản xuống dạ dày, nhóm thuốc ức chế bơm proton (PPI) được sử dụng để cải thiện triệu chứng. Tuy nhiên chưa có dữ liệu cụ thể về hiệu quả khi phối hợp cùng prokinetic ở nhóm đối tượng bệnh nhân này, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu so sánh tình trạng cải thiện triệu chứng sau 1 tháng điều trị PPI có/không phối hợp cùng prokinetic.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng. Bệnh nhân đến khám tại phòng khám đa khoa Hoàng Long từ tháng 9/2020 đến tháng 6/2021 được chẩn đoán rối loạn mất hoàn toàn nhu động thực quản trên HRM và được theo dõi hiệu quả điều trị sau 1 tháng.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu theo dõi dọc.

Quy trình nghiên cứu:

- Nghiên cứu thông tin về triệu chứng lâm sàng, điểm GERDQ, điểm FSSG, kết quả đo HRM, kết quả nội soi thực quản – dạ dày – tá tràng, phương pháp điều trị qua hồ sơ/bệnh án lưu trữ và phỏng vấn trực tiếp bằng bộ câu hỏi nghiên cứu tại phòng khám Hoàng Long. Dựa vào phương pháp điều trị, chia bệnh nhân thành 2 nhóm. Nhóm A bao gồm các bệnh nhân điều trị PPI đơn thuần và nhóm B bao gồm các bệnh nhân điều trị phối hợp PPI với prokinetic.

- Thuốc ức chế bơm proton được sử dụng trong nghiên cứu bao gồm Esomeprazole, Rabeprazole, Pantoprazole, Dexlansoprazole với liều chuẩn hoặc gấp đôi liều chuẩn. Liều chuẩn của Esomeprazole, Rabeprazole, Pantoprazole, Dexlansoprazole lần lượt là 40mg, 20mg, 40mg, 30mg và liều cao (gấp đôi liều chuẩn) lần lượt là 80mg, 40mg, 80mg, 60mg.³

- Prokinetic sử dụng trong nghiên cứu bao gồm: Mosapride, Itopride, Domperidone. Tất cả bệnh nhân trên 60 tuổi được ghi điện tâm đồ loại trừ các rối loạn nhịp tim trước khi sử dụng prokinetic.

- Đánh giá và so sánh mức độ cải thiện triệu chứng sau 1 tháng điều trị theo bảng điểm GERDQ, FSSG bằng phỏng vấn qua điện thoại

các bệnh nhân nhóm A và nhóm B.

3. Phân tích số liệu. Số liệu sau khi mã hóa được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến định tính được biểu diễn dưới dạng tỉ lệ (phần trăm), các biến định lượng được biểu diễn dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn. Sự khác biệt giữa các nhóm độc lập kiểm định bằng Chi-square test, Independent-sample T-test, so sánh ghép cặp bằng paired-samples T-test.

4. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng khoa học Trường Đại học Y Hà Nội. Bệnh nhân được giải thích và tự nguyện chấp thuận tham gia nghiên cứu. Chỉ có thành viên nhóm nghiên cứu được truy cập vào hồ sơ nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu. Từ tháng 9/2020 – 6/2021, nghiên cứu thu tuyển được 50 đối tượng thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn MHTNĐTQ. Tỉ lệ nam:nữ là 1:1,5, tuổi trung bình là $48,4 \pm 17,7$ (nhỏ nhất: 17 tuổi – lớn nhất: 90 tuổi), trong đó tuổi trung bình của nhóm A và nhóm B lần lượt là $50,7 \pm 4,8$ và $47,4 \pm 3,0$. Ở nhóm B, có 9 bệnh nhân (23,7%) trên 60 tuổi, tất cả các bệnh nhân này đều được ghi điện tâm đồ loại trừ rối loạn nhịp tim trước khi sử dụng prokinetic. Giá trị BMI trung bình của nhóm nghiên cứu, nhóm A, nhóm B lần lượt là $21,3 \pm 3,1$; $21,2 \pm 2,6$ và $21,3 \pm 3,3$ kg/m², tỉ lệ thừa cân, béo phì của nhóm nghiên cứu, nhóm A và nhóm B lần lượt chiếm 32%, 25% và 34,2% (BMI ≥ 23 kg/m²), tỉ lệ thiếu cân lần lượt chiếm 18%, 8,3% và 21,1% (BMI $< 18,5$ kg/m²). Tỉ lệ BTNDDTQ, đái tháo đường, xơ cứng bì của nhóm A lần lượt là 57,3%, 16,7%, 0%, của nhóm B lần lượt là 55,3%, 23,7%, 2,6%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi trung bình, BMI và tiền sử bệnh của 2 nhóm.

Bảng 1 trình bày đặc điểm triệu chứng lâm sàng, hình ảnh trên nội soi thực quản – dạ dày – tá tràng và HRM của nhóm nghiên cứu. Các triệu chứng phổ biến của nhóm nghiên cứu bao gồm: ợ hơi (68%), cảm giác trào ngược (56%), cảm thấy khối ở cổ (50%), đầy bụng (42%), ợ chua (38%), đau thượng vị (34%), nóng rát sau xương ức (28%). Triệu chứng nuốt nghẹn và đau ngực gặp ở tỉ lệ thấp, chiếm 16%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ triệu chứng trào ngược điển hình, triệu chứng ngoài thực quản, điểm GERDQ, điểm FSSG, kết quả nội soi thực quản – dạ dày – tá tràng giữa 2 nhóm. Trên đo HRM, áp lực tích hợp khi nghỉ IRP4s của nhóm A cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm B.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi và HRM

	Nhóm A* (n=12)	Nhóm B* (n=38)	p
Triệu chứng trào ngược điển hình	10 (83,3%)	31 (81,6%)	0,63
Triệu chứng ngoài thực quản	9 (75%)	23 (60,5%)	0,49
GERDQ	5,83 ± 2,79	6,68 ± 2,42	0,31
FSSG tổng	10,17 ± 5,34	9,55 ± 5,08	0,72
FSSG trào ngược	3,92 ± 2,61	3,82 ± 2,76	0,91
FSSG nhu động	6,25 ± 4,35	5,74 ± 4,11	0,71
Viêm thực quản trào ngược (theo phân loại Los Angeles)	2 (16,7%)	18 (47,3%)	0,91
Độ A	2 (100%)	17 (44,7%)	
Độ B	0	0	
Độ C	0	1 (2,6%)	
Độ D	0	0	
Thoát vị hoành	0	1 (2,6%)	0,79
Barrett thực quản	0	2 (5,3%)	0,63
Áp lực LES, mmHg	14,47 ± 10,40	11,97 ± 8,31	0,40
IRP4s, mmHg	7,36 ± 3,81	4,88 ± 3,20	0,03
DCI, cm. mmHg.s	16,41 ± 22,76	20,92 ± 23,55	0,56

*Nhóm A, nhóm chỉ điều trị bằng PPI đơn thuần; **Nhóm B, nhóm điều trị phối hợp PPI và prokinetic. LES, cơ thắt thực quản dưới, IRP4s, áp lực tích hợp khi nghỉ trong 4 giây, DCI, độ mạnh co bóp thực quản.

Trong nhóm nghiên cứu, tỉ lệ bệnh nhân điều trị bằng thuốc PPI đơn thuần, thuốc PPI phối hợp prokinetic lần lượt là 24%, 76%. Esomeprazole là loại PPI được sử dụng nhiều nhất, chiếm 88%, Pantoprazole, Rabeprazole, Dexlansoprazole được sử dụng với tỉ lệ thấp, chỉ chiếm 4% mỗi loại. Tỉ lệ điều trị PPI liều chuẩn, PPI gấp đôi liều chuẩn của nhóm A lần lượt là 41,7%, 58,3% và của nhóm B lần lượt là 78,9%,

21,1%. Tỉ lệ điều trị PPI gấp đôi liều chuẩn của nhóm A cao hơn nhóm B có ý nghĩa thống kê ($p=0,03$). Thời gian điều trị PPI của nhóm A, nhóm B đều có trung vị bằng 60 ngày, khoảng tứ phân vị lần lượt là 56-60 ngày, 42-60 ngày.

2. Triệu chứng lâm sàng sau 1 tháng điều trị. Bảng 2 trình bày điểm GERDQ, FSSG trước và sau điều trị 1 tháng của 2 nhóm. Điểm GERDQ, FSSG cải thiện rõ rệt, đều giảm có ý nghĩa thống kê sau 1 tháng điều trị ở cả 2 nhóm. Tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm GERDQ, FSSG sau điều trị cũng như trước điều trị giữa 2 nhóm.

Bảng 2. Thang điểm GERDQ, FSSG sau điều trị

		Nhóm A (n=12)	Nhóm B (n=38)	p ₁ *	p ₂ **	p ₃ ***	p ₄ ****
GERDQ	Trước điều trị	5,83± 2,79	6,68± 2,42	0,31	0,67	0,001	<0,05
	Sau điều trị	3,25± 2,56	3,71± 3,41				
FSSG tổng	Trước điều trị	10,17± 5,34	9,55± 5,08	0,72	0,27	0,014	<0,05
	Sau điều trị	6,92± 3,18	5,24± 4,87				
FSSG trào ngược	Trước điều trị	3,92± 2,61	3,82± 2,76	0,91	0,67	0,002	<0,05
	Sau điều trị	2,33± 2,15	1,97± 2,65				
FSSG nhu động	Trước điều trị	6,25± 4,35	5,74 ± 4,87	0,71	0,18	0,114	<0,05
	Sau điều trị	4,58± 2,91	3,26± 2,96				

*p₁, so sánh giữa nhóm A và nhóm B trước điều trị; **p₂, so sánh giữa nhóm A và nhóm B sau điều trị; ***p₃, so sánh giữa trước và sau điều trị của nhóm A; ****p₄, so sánh giữa trước và sau điều trị của nhóm B.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi mô tả đặc điểm lâm sàng, kết quả đo HRM, kết quả nội soi và hiệu quả điều trị sau 1 tháng ở 50 bệnh nhân có chẩn đoán MHTNĐTQ trên đo áp lực và nhu động thực quản độ phân giải cao (HRM) nhằm

so sánh tình trạng cải thiện triệu chứng lâm sàng dựa trên thang điểm GERDQ, FSSG giữa nhóm điều trị đơn thuần PPI (nhóm A, bao gồm 12 bệnh nhân, chiếm 24%) và nhóm điều trị PPI phối hợp prokinetic (nhóm B, bao gồm 38 bệnh nhân, chiếm 76%). Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 48,4 ± 17,7, trong đó tuổi trung

bình của nhóm A và nhóm B lần lượt là $50,7 \pm 4,8$ và $47,4 \pm 3,0$.

Theo các nghiên cứu trên thế giới, tỉ lệ bệnh xơ cứng bì gặp ở rối loạn mất hoàn toàn nhu động thực quản khá cao, lên tới 63,7%.⁶ Khác với các nghiên cứu này, bệnh xơ cứng bì trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi chỉ gặp 1 bệnh nhân và tỉ lệ bệnh trào ngược dạ dày – thực quản gặp nhiều nhất chiếm 56%, nhóm A có 58,3%, nhóm B có 55,3%. Sự khác biệt này có thể do địa điểm nghiên cứu của chúng tôi là phòng khám chuyên khoa Tiêu hóa nên ít gặp các bệnh nhân có bệnh lý tự miễn hệ thống đã được quản lý và theo dõi chuyên khoa. Bên cạnh đó, mối liên quan giữa BTNDDTQ và các rối loạn giảm nhu động thực quản cũng đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu.⁸

Mất hoàn toàn nhu động thực quản không có triệu chứng lâm sàng đặc hiệu. Nuốt nghẹn và đau ngực được cho là các triệu chứng gợi ý có rối loạn nhu động thực quản mặc dù độ nhạy và độ đặc hiệu không cao. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, các triệu chứng thường gặp nhất là các triệu chứng của trào ngược, còn triệu chứng nuốt nghẹn, đau ngực chiếm tỉ lệ thấp, đều là 16%. Triệu chứng BTNDDTQ ngoài thực quản gặp 64%, trong đó nhóm A có 75%, nhóm B có 60,5%, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm.

Trên hình ảnh nội soi thực quản – dạ dày – tá tràng, viêm thực quản trào ngược gặp ở 40%, trong đó nhóm A và nhóm B gặp lần lượt là 16,7% và 47,4%, hầu hết đều tổn thương độ A. Các nghiên cứu trước đã chỉ ra rằng một số rối loạn nhu động gây nên giảm khả năng tổng xuất dịch từ thực quản xuống dạ dày, ứ đọng dịch axit ở thực quản, từ đó dẫn đến tổn thương viêm thực quản, ngược lại các tổn thương niêm mạc thực quản do trào ngược cũng dẫn đến các rối loạn về nhu động.^{7,8} Do đó, biểu hiện lâm sàng của MHTNĐTQ có thể do rối loạn nhu động, cũng có thể do tình trạng tiếp xúc axit bất thường do trào ngược dạ dày – thực quản. Chính vì vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, điều trị trào ngược dạ dày – thực quản bằng thuốc ức chế bơm proton có/không phối hợp prokinetic được chỉ định nhằm cải thiện triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân.

Các nghiên cứu trên thế giới đều cho thấy không có phương pháp điều trị đặc hiệu đối với MHTNĐTQ. Cho đến nay, không có bất kì thuốc nào chứng minh có khả năng phục hồi nhu động thực quản. Thay đổi lối sống và chế độ ăn là vấn đề cốt lõi trong điều trị MHTNĐTQ.⁴ Trong

nghiên cứu này, các đối tượng nghiên cứu biểu hiện triệu chứng lâm sàng chủ yếu liên quan đến BTNDDTQ, vì vậy các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu được điều trị triệu chứng bằng thuốc ức chế bơm proton đơn thuần hoặc kết hợp với prokinetic ở lần lượt 24% và 76% bệnh nhân. Esomeprazole, Rabeprazole, Pantoprazole và Dexlansoprazole là các loại PPI được sử dụng điều trị với liều chuẩn hoặc gấp đôi liều chuẩn, trong đó Esomeprazole được sử dụng ở đa số bệnh nhân. Ở nhóm A, có 58,3% bệnh nhân sử dụng PPI gấp đôi liều chuẩn cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm B, có 21,1%. Về cơ chế, prokinetic có tác dụng làm tăng áp lực cơ thắt thực quản dưới, tăng làm rỗng dạ dày, tăng nhịp co bóp tử phát để tổng xuất dịch trên thực quản. Để tối ưu hóa hiệu quả ức chế bài tiết axit và giảm triệu chứng trào ngược, sử dụng PPI ở liều cao hoặc phối hợp với prokinetic được cân nhắc. Điều này lý giải vì sao trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ sử dụng PPI liều gấp đôi liều chuẩn cao hơn ở nhóm chỉ điều trị PPI đơn thuần.

Kết quả điều trị sau 1 tháng dựa trên sự thay đổi thang điểm GERDQ và FSSG ở nhóm A và nhóm B ghi nhận không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các thang điểm trước và sau điều trị giữa 2 nhóm. Tuy nhiên, trong từng nhóm, kết quả điều trị sau 1 tháng cho thấy có cải thiện rõ rệt về biểu hiện các triệu chứng lâm sàng. Điểm GERDQ và FSSG ở cả 2 nhóm đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy điều trị PPI có/không phối hợp prokinetic có hiệu quả cải thiện triệu chứng ở bệnh nhân rối loạn mất hoàn toàn nhu động thực quản trên HRM.

V. KẾT LUẬN

Điều trị PPI có/không phối hợp prokinetic giúp cải thiện triệu chứng lâm sàng sau điều trị ở bệnh nhân mất hoàn toàn nhu động thực quản.

Lời cảm ơn. Nghiên cứu nằm trong đề tài cấp nhà nước của Bộ Khoa học và Công nghệ “Nghiên cứu đánh giá rối loạn vận động và bài tiết một số bệnh lý dạ dày, thực quản” mã số ĐTĐLCN.04/20 thực hiện tại Viện Nghiên cứu và Đào tạo Tiêu hóa, Gan mật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đào Việt Hằng, Lưu Thị Minh Huế, Nguyễn Thủy Linh.** Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi và áp lực cơ thắt thực quản dưới ở bệnh nhân có rối loạn mất nhu động thực quản hoàn toàn. Tạp chí nghiên cứu y học trường đại học Y Hà Nội. 2020; 133(9):131-138.
2. **FakhreYH,** FakhreYaseri AM, Baradaran MA, Soltani A SK. Relationship between esophageal

- clinical symptoms and manometry findings in patients with esophageal motility disorders: a cross-sectional study. *Med J Islam Repub Iran*. 2015; 29:271.
3. **Farrell B, Pottier K, Thompson W, et al.** Deprescribing proton pump inhibitors. *Can Fam Physician*. 2017;63(5):354-364.
 4. **Gyawali CP, Sifrim D, Carlson DA, et al.** Ineffective esophageal motility: Concepts, future directions, and conclusions from the Stanford 2018 symposium. *Neurogastroenterol Motil*. 2019; 31(9):13584.
 5. **Katz PO, Dalton CB, Richter JE, Wu WC, Castell DO.** Esophageal testing of patients with noncardiac chest pain or dysphagia. Results of three years' experience with 1161 patients. *Ann Intern Med*. 1987; 106(4):593-597.
 6. **Laique SN, Singh T, Dornblaser D, et al.** Clinical Characteristics and Associated Systemic Diseases in Patients With Esophageal "Absent Contractility"—A Clinical Algorithm. *Journal of clinical gastroenterology*. 2019;53(3):184-190
 7. **Lin S, Li H, Fang X.** Esophageal Motor Dysfunctions in Gastroesophageal Reflux Disease and Therapeutic Perspectives. *J Neurogastroenterol Motil*. 2019;25(4):499-507.
 8. **Liu L, Li S, Zhu K, et al.** Relationship between esophageal motility and severity of gastroesophageal reflux disease according to the Los Angeles classification. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(19):15543.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BẢO TỒN GẤY KÍN THÂN XƯƠNG ĐÙI TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN HN VIỆT ĐỨC

Dương Đình Toàn^{1,2}, Võ Quốc Hưng², Nguyễn Trọng Tài²

TÓM TẮT

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu hồi cứu và tiền cứu trên 123 trẻ em, tuổi từ 6 tháng đến 12 tuổi (tuổi trung bình 4,34 tuổi) gãy kín thân xương đùi được điều trị bảo tồn bằng kéo nắn bó bột tại Bệnh viện Việt Đức từ năm 2019-2020. **Mục tiêu:** đánh giá kết quả điều trị bảo tồn gãy kín thân xương đùi trẻ em tại Bệnh viện Việt Đức. **Phương pháp nghiên cứu:** Lựa chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn lựa chọn, thu thập thông tin theo bệnh án nghiên cứu, đánh giá kết quả lâm sàng và Xquang sau điều trị. **Kết quả:** Thời gian theo dõi sau 4-12 tháng điều trị, kết quả tốt và rất tốt đạt 87,8%, trung bình chiếm 12,2%. Có 4 trường hợp ngắn chỉ dưới 1 cm, không gặp trường hợp nào teo cơ cứng khớp cũng như khớp giả. **Kết luận:** Điều trị bảo tồn đối với gãy thân xương đùi ở trẻ em vẫn mang lại hiệu quả cao, tránh được những tai biến biến chứng liên quan đến phẫu thuật.

SUMMARY

ASSESSMENT OF CONSERVED TREATMENT OF CHILDREN FEMORAL SHAFT FRACTURES AT VIET DUC HOSPITAL

We conducted a retrospective and prospective study on 123 childrens with closed femoral shaft fractures, aged from 6 months to 12 years (mean age 4.34) who were treated conservatively with cast at Viet Duc Hospital from 2019-2020. **Objective:** to evaluate the results of conservative treatment of femoral shaft fractures in children at Viet Duc Hospital.

Research methods: Select patients according to selection criteria, collect information according to research medical records, evaluate clinical and radiological results after treatment. Results: Follow-up time after 4-12 months of treatment, good and excellent results were 87,8%, the fair was 12,2%. There were 4 cases of shortening of the limb below 1 cm, no cases of atrophy of the stiff joints as well as the pseudo-joints. **Conclusion:** Conservative treatment for femoral shaft fractures in children is still highly effective, avoiding complications related to surgery.

Key words: femoral shaft fracture, Conserved treatment; children

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy xương đùi chiếm 1,6% của tất cả các loại gãy xương ở trẻ em, trong đó gãy thân xương đùi chiếm 75%. Khác với gãy xương đùi ở người lớn, gãy xương đùi ở trẻ em có thời gian liền xương nhanh hơn, trong quá trình liền xương có giai đoạn phục hồi hình thể xương (Remodelling), hay còn gọi là quá trình tự bình chỉnh, giúp ổ gãy xương phục hồi hoàn toàn hình thể như ban đầu. Trẻ càng nhỏ khả năng phục hồi hình thể xương càng tốt. Đó là một trong những yếu tố thuận lợi cho việc điều trị bảo tồn gãy xương nói chung, gãy thân xương đùi nói riêng ở trẻ em, đặc biệt là trẻ chưa đến trường (dưới 6 tuổi). Hiện nay, quan điểm phẫu thuật đã có nhiều thay đổi so với trước đây theo xu hướng mở rộng chỉ định, tuy nhiên đối với gãy thân xương đùi trẻ em, các phương tiện kết hợp xương không giống như của người lớn, chú trọng những loại đinh nội tuỷ có tính đàn hồi. Mặt khác những biến chứng của phẫu thuật như tổn thương sụn tiếp, tiêu xương, viêm xương, nhiễm

¹Đại Học Y Hà Nội

²Bệnh viện HN Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Dương Đình Toàn

Email: duongdinhtoan@hmu.edu.com

Ngày nhận bài: 17.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 18.10.2021

Ngày duyệt bài: 28.10.2021

trùng vẫn tác động không ít tiêu cực đến sự phát triển bình thường của xương, làm ảnh hưởng lớn đến chức năng và khả năng thích nghi với cuộc sống sau này của trẻ. Tại khoa Khám xương và điều trị ngoại trú, hàng tháng chúng tôi điều trị bảo tồn cho hàng trăm trẻ em, chủ yếu dưới 8 tuổi. Nhằm tổng kết và rút ra những kinh nghiệm trong điều trị bảo tồn gãy thân xương đùi ở trẻ em, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bảo tồn gãy kín thân xương đùi trẻ em tại bệnh viện HN Việt Đức

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thời gian nghiên cứu: 08/2019 - 10/2020.

2.2. Địa điểm nghiên cứu: Viện chấn thương chỉnh hình Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức

2.3. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân là trẻ em dưới 12 tuổi, được chẩn đoán gãy kín thân xương đùi, được điều trị bằng kéo nắn, bó bột tại bệnh viện HN Việt Đức. Bệnh nhân có đầy đủ thông tin nghiên cứu và người nhà đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ: Gãy thân xương đùi có biến chứng hoặc gãy nhiều xương, gãy bệnh lý; gãy thân xương đùi ở trẻ em trên 8 tuổi kèm theo béo phì (BMI >30). Gãy xương do các nguyên nhân không phải chấn thương hoặc có các bệnh lý gây cản trở vận động, đi lại từ trước. Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.4. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu và tiến cứu

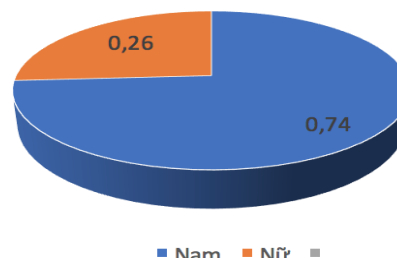
2.5. Mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện. Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được lựa chọn theo một mẫu bệnh án thống nhất

2.6. Quản lý, phân tích số liệu: Nhập và

phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Các kết quả được tính toán: tỷ lệ phần trăm, so sánh các tỷ lệ, mối tương quan giữa các biến số. Các test nghiên cứu: χ^2 test, T test với $p < 0,05$ là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 3.1. Phân bố theo giới tính (n=123)

Nhận xét: Kết quả cho thấy, tỷ lệ gãy kín thân xương đùi ở trẻ nam nhiều hơn trẻ nữ, với tỷ lệ 3:1

Bảng 3.1. Phân bố theo nhóm tuổi (n=123)

Tuổi	N	%
Trung bình \pm ĐLC	4,34 \pm 2,38	
≤ 2 tuổi	31	25,2
3-6 tuổi	74	60,2
7-10 tuổi	16	13,0
>10 tuổi	2	1,6
Tổng	123	100,0

Nhận xét: Bảng 3.2 cho thấy, trẻ ở độ tuổi từ 3 đến 6 tuổi có tỷ lệ gãy xương đùi cao nhất (60,2%) và độ tuổi >10 tuổi trẻ gãy xương đùi chiếm tỷ lệ phần trăm thấp nhất là 1,6%. Độ tuổi trung bình của trẻ là 4,34 \pm 2,38. Tuổi thấp nhất 6 tháng tuổi, tuổi cao nhất 12 tuổi.

Bảng 3.2. Lý do vào viện và nhóm tuổi (n=123)

Nhóm tuổi	Lý do vào viện			Tổng N(%)
	TNSH N(%)	TNGT N(%)	Tai nạn khác N(%)	
≤ 2 tuổi	23 (18,7)	8 (6,5)	0 (0,0)	31 (25,2)
3-6 tuổi	30 (24,4)	39 (31,7)	5 (4,1)	74 (60,2)
7-10 tuổi	6 (4,9)	9 (7,3)	1 (0,8)	16 (13,0)
>10 tuổi	0 (0,0)	1 (0,8)	1 (0,8)	2 (1,6)
Tổng	59 (48,0)	57 (46,3)	7 (5,7)	123 (100,0)

Nhận xét: Trong kết quả Bảng 3.3, tỷ lệ trẻ vào viện do tai nạn giao thông chiếm cao nhất ở trẻ có độ tuổi từ 3 đến 6 tuổi (31,7%). Tiếp đến là tai nạn sinh hoạt (24,4%) với độ tuổi từ 3 đến 6 tuổi. Với độ tuổi trẻ nhỏ hơn 2 tuổi thì đa số trẻ bị gãy xương đùi do tai nạn sinh hoạt (18,7%). Trẻ từ 7 đến 10 tuổi thì chiếm tỷ lệ cao nhất là tai nạn giao thông (7,3%). Trẻ ở độ tuổi lớn hơn 10 chiếm tỷ lệ nhỏ nhất về lý do vào viện.

Bảng 3.3. Vị trí gãy xương và nhóm tuổi (n=123)

Nhóm tuổi	Vị trí gãy xương N (%)			Tổng N (%)
	1/3 trên	1/3 giữa	1/3 dưới	
≤ 2 tuổi	9 (7,3)	22 (17,9)	0 (0,0)	31 (25,2)

3- 6 tuổi	25 (20,3)	34 (27,6)	15 (12,2)	74 (60,2)
7-10 tuổi	3 (2,4)	12 (9,8)	1 (0,8)	16 (13,0)
>10 tuổi	2 (1,6)	0	0	2 (1,6)
Tổng	39(31,7)	68(55,3)	16(13,0)	123(100,0)

Nhận xét: Theo bảng kết quả 3.5, tỷ lệ về vị trí gãy xương cao nhất là 1/3 giữa và ở độ tuổi từ 3 đến 6 tuổi (27,6%). Tiếp đến, 20,3% trẻ từ 3 đến 6 tuổi gãy 1/3 trên xương đùi. Với độ tuổi nhỏ hơn 2, gãy ở vị trí 1/3 giữa xương đùi chiếm tỷ lệ cao nhất (17,9%). Từ 7 đến 10 tuổi thì gãy ở vị trí 1/3 giữa xương đùi chiếm tỷ lệ cao nhất (9,8%). Ở trẻ lớn hơn 10 tuổi, đa số là gãy ở vị trí 1/3 trên xương đùi.

Bảng 3.4. Phân loại theo hình thái gãy (n=123)

Phân loại theo hình thái gãy	N	%
Ngang	69	56,1
Chéo vát	51	41,5
Có mảnh rời	3	2,4
Tổng	123	100,0

Nhận xét: Về hình thái gãy, hình thái gãy ngang gặp nhiều nhất chiếm 56,1%, thấp hơn là chéo vát 41,5%.

3.2. Điều trị bảo tồn

Bảng 3.5. Số lần nắn chỉnh bó bột

Số lần nắn chỉnh bó bột	N	%
Một lần	113	91,8
Hai lần	5	4,1
Chuyển mổ	5	4,1
Tổng	123	100,0

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân tiến hành nắn chỉnh bó bột một lần (91,8%), chỉ 4,1% bệnh nhân phải chuyển mổ..

Bảng 3.6. Thời gian thay bột lần đầu (n=118)

Thời gian thay bột	N	%
1 tuần	23	19,5
10 ngày	68	57,6
> 10 ngày	27	22,9
Tổng	118	100,0

Nhận xét: 57,6% bệnh nhân thay bột sau 10 ngày; 22,9% bệnh nhân thay bột sau hơn 10 ngày; 19,5% thay bột sau 7 ngày (1 tuần).

Bảng 3.7. Thời gian mang bột (n=118)

Thời gian tháo bột	N	%
Trung bình \pm ĐLC	4,64 \pm 1,49 tuần	
\leq 6 tuần	69	58,5
7- 8 tuần	40	33,9
> 8 tuần	9	7,6
Tổng	118	100,0

Nhận xét: Thời gian mang bột trung bình là 4,63 \pm 1,49 tuần, phần lớn bệnh nhân tháo bột sau thời gian dưới 6 tuần (58,5%) và từ 7-8 tuần (33,9%).

Bảng 3.8. Thời gian tái khám sau tháo bột (n=118)

Thời gian tái khám sau khi tháo bột	N	%
<1 tháng	5	4,2
1-3 tháng	9	7,6
4 - 6 tháng	45	38,1
7 -12 tháng	56	47,5
>1 năm	3	2,5
Tổng	118	100,0

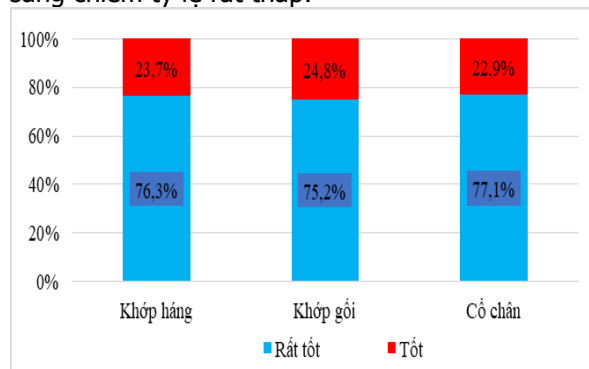
Nhận xét: Thời điểm nhóm nghiên cứu tiến hành tái khám cho bệnh nhân sau tháo bột từ 7-12 tháng (47,5%) và từ 4-6 tháng (38,1%).

3.3. Kết quả

Bảng 3.9. Kết quả liền xương trên X-quang (n=118)

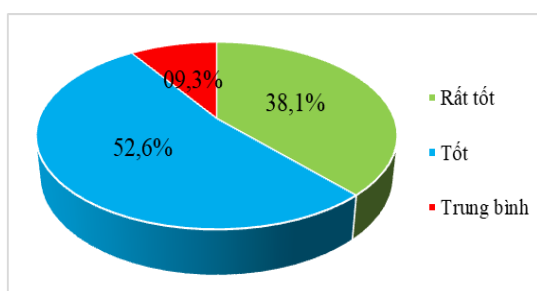
Kết quả liền xương trên X-quang	N	%
Cal xương chắc, đồng nhất	69	58,5
Cal xương nhưng còn khe sáng mờ	1	0,8
Cal xương không đồng nhất	4	3,4
Không có cal xương	0	0,0
Không còn khối cal xương, trục xương trở về bình thường (phục hồi hình thể xương)	44	37,3
Tổng	118	100,0

Nhận xét: Kết quả liền xương trên X-quang có 58,5% là cal xương chắc, đồng nhất; 37,3% trục xương trở về bình thường; còn lại là Cal xương mờ và Cal xương chắc nhưng còn khe sáng chiếm tỷ lệ rất thấp.



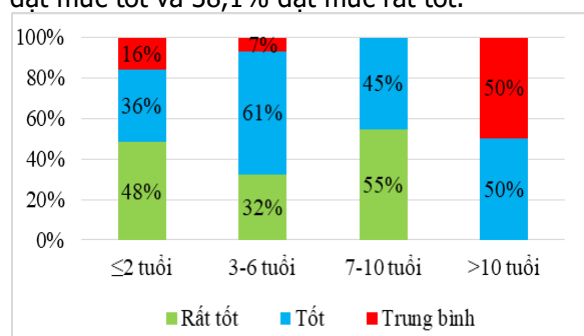
Biểu đồ 3.2. Tình trạng vận động bình thường các khớp (n=118)

Nhận xét: Tình trạng vận động của khớp háng, khớp gối, khớp cổ chân sau điều trị bảo tồn đều đạt mức tốt và rất tốt. Trong đó, trên 75% đối tượng nghiên cứu có tình trạng vận động các khớp ở mức rất tốt.



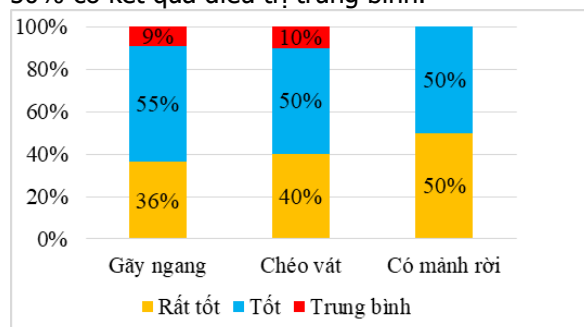
Biểu đồ 3.3. Kết quả điều trị chung sau bảo tồn (n=118)

Nhận xét: Sau điều trị bảo tồn, không có bệnh nhân nào có kết quả chung cuối cùng đạt mức kém, 52,6% bệnh nhân có kết quả điều trị đạt mức tốt và 38,1% đạt mức rất tốt.



Biểu đồ 3.4. Phân loại kết quả điều trị chung theo nhóm tuổi (n=118)

Nhận xét: Kết quả điều trị chung theo nhóm tuổi, ở nhóm nhỏ hơn hoặc bằng 2 tuổi, 84% trẻ có kết quả điều trị đạt mức tốt và rất tốt. Ở nhóm trẻ 3 đến 6 tuổi, đa số các bé có kết quả điều trị tốt và rất tốt (93%), 7% trẻ có kết quả điều trị trung bình. Ở nhóm trẻ từ 7 đến 10 tuổi, kết quả điều trị tốt hơn các nhóm còn lại, 45% các bé có kết quả điều trị phục hồi tốt. Ở nhóm trẻ lớn hơn 10 tuổi thì 50% có kết quả tốt và 50% có kết quả điều trị trung bình.



Biểu đồ 3.5. Phân loại kết quả điều trị chung theo hình thái gãy (n=118)

Nhận xét: Đa số bệnh nhân có kết quả điều trị phân loại theo hình thái gãy ở mức tốt và rất tốt. Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả điều trị chung

c cuối cùng đạt mức trung bình chỉ chiếm 9% ở bệnh nhân gãy ngang và 10% ở bệnh nhân gãy chéo vát. 100% bệnh nhân gãy có mảnh rời có kết quả điều trị đạt mức tốt và rất tốt.

Bảng 3.10. Thay đổi chiều dài chi gãy sau điều trị bảo tồn (n=118)

Thay đổi chiều dài chi gãy	N	%
Bình thường	114	96,6
Ngắn chi 0,5 – 1cm	4	3,4

Nhận xét: 96,6% người bệnh không thay đổi chiều dài chi, chỉ 3,4% đối tượng nghiên cứu xuất hiện tình trạng ngắn chi 0,5-1cm. Không gặp biến chứng dài chi sau điều trị kéo nắn bó bột được đánh giá trong năm đầu tiên

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của bệnh nhân nghiên cứu. Độ tuổi trung bình của đối tượng tham gia nghiên cứu là $4,34 \pm 2,38$ tuổi (Tuổi thấp nhất là 6 tháng tuổi, tuổi cao nhất là 12 tuổi). Kết quả nghiên cứu cho thấy, gãy xương đùi được điều trị bảo tồn chủ yếu xảy ra đối với trẻ từ 3 đến 6 tuổi (60,2%) và ít xảy ra đối với trẻ trên 10 tuổi. Gãy xương đùi là chấn thương khá thường gặp ở trẻ nhỏ. Tuy nhiên, do lá xương ít, chủ yếu là các tổ chức xơ và quá trình tạo cốt bào, hủy cốt bào khá nhanh chóng nên mau liền xương¹. Nghiên cứu tại Bệnh Viện Chợ Rẫy (2015) trên 49 trẻ em cho thấy, tỷ lệ trẻ gãy xương đùi là cao nhất trong tất cả các trường hợp gãy xương nhập viện từ 2013-2015, chiếm 30,6% với tỷ lệ lành xương đạt 43/49 ca². Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Bùi Bích Vương tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức (2014) khi cho thấy, tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 4,78 tuổi³. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác tiến hành trên trẻ em cho thấy, trẻ từ 7-11 tuổi có tỷ lệ gãy xương đùi cao hơn các trẻ khác². Nghiên cứu của Yaron Sela (2013) tại Israel tiến hành trên trẻ từ 0-16 tuổi, tuổi trung bình của bệnh nhi là 5 tuổi, cao hơn nghiên cứu của chúng tôi⁴. Điều này có thể do chênh lệch về cơ mẫu và phương pháp điều trị áp dụng trên đối tượng nghiên cứu.

Tỷ lệ về vị trí gãy xương cao nhất là 1/3 giữa và 1/3 trên của trẻ thuộc nhóm tuổi từ 3 đến 6 tuổi (chiếm lần lượt 27,6% và 20,3%). Tiếp đến, gãy ở vị trí 1/3 giữa xương đùi đối với trẻ từ 2 tuổi trở xuống, chiếm 17,9%, chung cho nhóm đối tượng nghiên cứu thì vị trí gãy 1/3 giữa gặp nhiều nhất (55,3%). Nghiên cứu của Đỗ Quang Trường (2001) cũng thấy gãy 1/3 giữa gặp cao nhất chiếm 67,7%, gãy 1/3 trên gặp 27,3%, gãy 1/3 dưới gặp 5%⁵. Thou Vathaknak (2015)

trong nghiên cứu của mình quan sát thấy gãy 1/3 giữa chiếm tỷ lệ cao nhất 54,2%, gãy 1/3 trên gấp 20,4%, gãy 1/3 dưới là 25,4%⁶.

Trẻ bị gãy xương ở giới nam cao hơn giới nữ, nam: nữ xấp xỉ 2,8:1. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu tại Trung tâm y tế Sheba, Israel (2013) tiến hành hồi cứu dựa trên 212 hồ sơ bệnh án của tất cả bệnh nhi điều trị gãy xương đùi. Kết quả cho thấy, tỷ lệ trẻ nam: nữ là 2,4:1⁴. Nghiên cứu về đánh giá kết quả nắn gãy xương kín ở trẻ em dưới 16 tuổi của Nguyễn Hữu Phước tại Bệnh viện Chợ Rẫy giai đoạn 2013-2015 cũng cho thấy trẻ nam bị gãy xương nhiều so với trẻ nữ với tỷ số nam: nữ là 2,5:1². Nguyễn Thanh Sơn (2004) khi nhận xét kết quả điều trị gãy xương đùi ở trẻ em bằng phương pháp kéo nắn bó bột trên bàn chỉnh hình tại khoa ngoại chấn thương Bệnh viện trẻ em Hải Phòng thấy ở trẻ nam chiếm 81%, ở trẻ nữ chiếm 19%⁸. Điều này có thể được giải thích là do tính cách hay đùa nghịch, tò mò, hiếu động, hay chạy nhảy của trẻ nam nên dễ xảy ra tai nạn.

Tỷ lệ trẻ gãy xương bên trái (53,7%) gấp nhiều hơn bên phải (46,3%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Phạm Văn Thịnh (2009). Nghiên cứu của Yaron Sela (2013) cũng thấy trẻ bị gãy chân trái (54%) nhiều hơn chân bên phải (46%)⁴. Những trẻ từ 3 tuổi trở lên có tỷ lệ gãy xương đùi bên trái cao hơn. Đặc biệt, những trẻ từ 10 tuổi trở lên chỉ gặp chấn thương bên trái. Tỷ lệ trẻ bị chấn thương đùi trái cao hơn đùi phải ở cả hai giới. Trên 40% trẻ nam và gần 14% trẻ nữ có tổn thương 1/3 giữa. Điều này có thể được giải thích là do chân trái là chân không thuận, cơ lực yếu nên khi ngã hoặc xảy ra va chạm dễ gãy hơn. Thêm vào đó, trẻ trai thường hiếu động hơn và thường tham gia các hoạt động thể lực nhiều hơn nên có nguy cơ gãy xương đùi cao hơn trẻ nữ.

4.2. Kết quả điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng kết quả nắn chỉnh ổ gãy kiểm tra sau bó bột thì đầu phần lớn ở mức tốt (63,4%) và rất tốt (24,4%), chỉ 12,2% bệnh nhân có kết quả nắn chỉnh đạt mức trung bình. Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Thon vathknak nghiên cứu về kết quả điều trị phẫu thuật gãy thân xương đùi bằng nẹp vít. Nghiên cứu này chỉ ra 67,79% bệnh nhân có kết quả điều trị rất tốt, kết quả điều trị trung bình cũng thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi⁶. Điều này có thể giải thích rằng sự khác biệt giữa hai kết quả điều trị của hai phương pháp điều trị. Bên cạnh đó, thì hiệu quả trong phương pháp điều trị và chi phí của điều trị

bảo tồn lại khá tốt, ít biến chứng và an toàn dành cho trẻ từ 4 tuổi đến 10 tuổi.

Kết quả của chúng tôi chỉ ra rằng bó bột sau 24h ở mức tốt đạt trên 97%, chỉ 2,4% bệnh nhân lỏng bột. Gần 60% bệnh nhân thay bột sau 10 ngày. Thời gian tháo bột trung bình là $4,63 \pm 1,49$ tuần, kết quả này lại thấp hơn so với nghiên cứu năm 2001 của Casas J ở Mỹ, chỉ ra thời gian tháo bột trung bình là 21 ngày. Sự khác biệt này có thể giải thích do mức độ bệnh của đối tượng nghiên cứu là khác nhau. Nghiên cứu kết quả điều trị gãy xương đùi ở trẻ em tại Bệnh viện Việt Đức (2014) của Bùi Bích Vương, quan sát trên 55 trẻ có tuổi trung bình 4,78 tuổi thấy thời gian bó bột trung bình là 6,3 tuần³.

Trong kết quả của chúng tôi, bệnh nhân được tiến hành đánh giá qua tái khám sau tháo bột từ 1 đến 12 tháng (sau điều trị bảo tồn trong năm đầu tiên), đây là khoảng thời gian mà việc lựa chọn phương pháp điều trị sẽ có tác động lớn nhất đến kết quả của phương pháp điều trị⁹, trong đó từ 7 - 12 tháng (45,5%) và từ 4 - 6 tháng (40,7%). Kết quả này giống với nghiên cứu về phương pháp điều trị bằng nẹp vít, bệnh nhân cũng phải đến khám lại sau 3 đến 6 tháng sau khi điều trị. Nhưng ở đây, nghiên cứu của chúng tôi cũng có thời gian khám lại dài hơn. Điều này có thể giải thích là bởi phương pháp điều trị bảo tồn để thấy được hiệu quả rõ rệt thì cần phải theo dõi đánh giá ở thời gian dài hơn, do quá trình tự bình chỉnh của xương gãy được diễn ra mạnh nhất trong 1-2 năm đầu và thường kết thúc sau khoảng 5-6 năm.

Biến chứng sớm tương đối ít gặp ở các bệnh nhân, chỉ 15 bệnh nhân có biến chứng sớm gặp ở đối tượng nghiên cứu chiếm 12,7%, trong đó viêm da tiếp xúc 7 bệnh nhân (5,93%), di lệch thứ phát 6 bệnh nhân (5,1%) và xuất hiện cả hai biến chứng vừa viêm da do tiếp xúc vừa di lệch thứ phát 2 bệnh nhân chiếm 1,7%. Các trường hợp viêm da tiếp xúc trong nghiên cứu này đều gặp ở vị trí da vùng gót chân do lớp đệm lót trong bột quá mỏng, dẫn đến tiếp xúc cọ sát gây viêm loét da vùng tiếp xúc với bột bó chặt. Tỷ lệ bệnh nhân có biến chứng viêm da tiếp xúc trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả trong nghiên cứu của Yaron Sela (2013) cũng gặp biến chứng này với tỷ lệ 6,6%. Các bệnh nhân bị di lệch thứ phát sau bó bột trong nghiên cứu của chúng tôi có liên quan đến lỏng bột ngay sau bó bột 24 giờ đầu hoặc lỏng bột sau khi thay bột lần đầu.

Kết quả liền xương trên X-quang chiếm 58,3% là cal xương chắc, 36,7% xương liền tốt

x-quang thẳng trục như bình thường, còn lại là Cal xương mờ và Cal xương chắc nhưng còn khe sáng. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự như kết quả của Thou Vathaknak (2015) ở cal xương chắc nhưng còn khe sáng và cal xương mờ, nhưng khác ở kết quả X-quang thẳng trục là 100% lớn hơn kết quả của chúng tôi là 36,7%⁶. Nghiên cứu của Nguyễn Thanh Sơn và cộng sự (2004) quan sát trên 237 bệnh nhân từ 0 – 15 tuổi bị gãy kín thân xương đùi được điều trị bảo tồn tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng thấy rằng: 79% xương liền tốt sau 2 tháng bó bột⁸. Điều này, có thể giải thích là do hiệu quả điều trị giữa phương pháp bảo tồn và phương pháp nẹp vít là khác nhau, thời điểm đánh giá sau điều trị cũng khác nhau. Trong nghiên cứu của tác giả Phạm Văn Thịnh 2009, 100% các trường hợp được khám lại đều liền xương (38/38 bệnh nhân), có 8/38 (chiếm 21,1%) xương xù to, không có trường hợp nào khớp giả hay chậm liền. Tất cả các trường hợp X-quang sau mổ đều đạt yêu cầu và thẳng trục⁹.

Kết quả PHCN sau điều trị bảo tồn theo tiêu chuẩn của Ter-Schiphorst. Kết quả theo Đánh giá theo tiêu chuẩn của Ter-Schiphorst cho thấy, không có bệnh nhân nào có kết quả PHCN sau điều trị bảo tồn tại thời điểm đánh giá đạt mức kém, chiếm phần lớn đạt mức tốt (53,4%) và rất tốt (37,3%). Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn kết quả của Thou Vathaknak, kết quả cho thấy đa số bệnh nhân có tỷ lệ PHCN là tốt và rất tốt chiếm 96,6%. Chỉ có 2 bệnh nhân chiếm 3,4% có kết quả PHCN trung bình⁶. Trong nghiên cứu của Bùi Bích Vương thì kết quả PHCN theo tiêu chuẩn của Ter-Schiphorst có 92,7% đạt kết quả rất tốt và 7,3% đạt kết quả tốt³. Điều này có thể giải thích do khác nhau về thời điểm đánh giá sau điều trị, nghiên cứu của chúng tôi đánh giá ở thời điểm sau điều trị bảo tồn từ 1 đến 12 tháng, khác với các nghiên cứu khác tiến hành đánh giá ở một thời điểm sau 6 tháng, mặt khác có trường hợp bệnh nhân có tổn thương sọ não hoặc các tổn thương phối hợp kèm theo, phải bó bột sau mổ và nằm bất động lâu, khó khăn trong việc tập PHCN.

Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng, sau điều trị bảo tồn, không có bệnh nhân nào có kết quả chung cuối cùng đạt mức kém. Cụ thể, 52,6% bệnh nhân có kết quả điều trị đạt mức tốt và 38,1% đạt mức rất tốt, chỉ có 9,3% có kết quả chung ở mức trung bình. Kết quả của chúng tôi tương tự với nghiên cứu Thou Vathaknak chỉ ra 84,7% bệnh nhân phục hồi

chức năng rất tốt sau mổ, tỷ lệ PHCN tốt là 11,9%. Chỉ có 3,4% có kết quả PHCN trung bình. Không có bệnh nhân có kết quả PHCN kém⁶. Kết quả của chúng tôi cao hơn so với kết quả trong nghiên cứu của Nguyễn Thanh Sơn và cộng sự thực hiện tại bệnh viện trẻ em – Hải Phòng có 79% xương liền tốt sau 2 tháng bó bột⁸. Kết quả của chúng tôi cũng cao hơn cao hơn Song Hae Rong⁷. Có thể giải thích là do các bệnh nhân sử dụng kỹ thuật nắn tốt hơn trong điều kiện bệnh nhân được gây mê và đội ngũ nhân lực được đào tạo chuyên nghiệp, trong bối cảnh ngày nay công nghệ thông tin phát triển vượt bậc giúp kết nối giữa bệnh nhân và thầy thuốc được thường xuyên, dễ dàng tư vấn hướng dẫn và giám sát hỗ trợ người bệnh nên kết quả điều trị rất tốt ngày càng cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Mạnh Sơn (2013).** Gãy thân xương đùi. Kỹ thuật điều trị bảo tồn trong chấn thương chỉnh hình. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội; 2013:162-167.
2. **Nguyễn Hữu Phước.** Đánh giá kết quả nắn gãy xương kín, bất động bằng băng bột và khả năng liền xương tự chỉnh củ gãy xương trẻ em. Health & Medicine. 2015; **4**(1), 16–21.
3. **Bùi Bích Vương, Phạm Văn Tuấn và cộng sự.** Nhận xét kết quả điều trị bảo tồn gãy xương đùi ở trẻ em (tại khoa khám xương và điều trị ngoại trú bệnh viện Việt Đức). Kỷ yếu Hội nghị khoa học thường niên viện chấn thương chỉnh hình lần thứ 3, tháng 10/2014 presented at the: 2014; Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.
4. **Sela Y, Hershkovich O, Sher-Lurie N, Schindler A, Givon U.** Pediatric femoral shaft fractures: treatment strategies according to age--13 years of experience in one medical center. J Orthop Surg. 2013;8:23.
5. **Đỗ Quang Trường.** Nghiên cứu điều trị gãy kín thân xương đùi trẻ em từ 5-15 tuổi do chấn thương bằng kết hợp xương tại Bệnh viện Việt Đức. Luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội. 2002.
6. **Thou Vathaknak.** Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật gãy thân xương đùi trẻ em bằng nẹp vít tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức giai đoạn 2011-2015. Luận văn Thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội 2015.
7. **Song H-R, Oh C-W, Shin H-D, et al.** Treatment of femoral shaft fractures in young children: comparison between conservative treatment and retrograde flexible nailing. J Pediatr Orthop Part B. 2004; **13**(4): 275-280.
8. **Nguyễn Thanh Sơn, Lê Đình Hanh, Phạm Văn Yên và cộng sự.** Nhận xét kết quả điều trị gãy xương đùi ở trẻ em bằng phương pháp kéo nắn bó bột trên bàn chỉnh hình tại khoa ngoại chấn thương Bệnh viện trẻ em Hải Phòng 1997-2001. Tạp Chí Học Việt Nam. Chuyên đề Chỉnh hình nhi khoa tháng 3/2004:28-33. 2004.

TỔNG QUAN MỘT SỐ NGHIÊN CỨU CHI PHÍ HIỆU QUẢ LIỆU PHÁP ĐIỀU TRỊ ĐÍCH UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ (UTPKTBN)

Nguyễn Văn Chính¹, Phạm Cẩm Anh², Phạm Huy Tuấn Kiệt²,
Trần Thị Thanh Hương³, Nguyễn Thị Thái Hòa³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Liệu pháp nhắm trúng đích trong điều trị UTPKTBN sẽ kéo dài thời gian sống của người bệnh hơn so với hóa trị liệu nhưng chi phí (CP) lại khá cao. Do vậy, trong nghiên cứu này, chúng tôi sẽ tìm ra bằng chứng về chi phí hiệu quả (CPHQ) của các liệu pháp nhắm trúng đích so với hóa trị liệu nhằm đưa ra khuyến nghị trong việc lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp. **Phương pháp nghiên cứu:** Tiến hành tổng quan tài liệu một cách có hệ thống để đánh giá CPHQ của liệu pháp nhắm trúng đích trong điều trị UTPKTBN dựa trên các cơ sở dữ liệu Pubmed, Embase, Cochrane,... từ năm 2000 đến tháng 8 năm 2021. Đánh giá chất lượng của các nghiên cứu Kinh tế Y tế bằng bảng kiểm CHEERS. **Kết quả:** Sáu trong 128 kết quả đã đáp ứng đầy đủ các tiêu chí theo bảng kiểm CHEERS và được đưa vào nghiên cứu. ICER của erlotinib, afatinib và osimertinib lần lượt là 85.927,4 \$/QALY, 20.758-33.416,39\$/QALY và 23.760,1-51.615,1\$/QALY so với các liệu pháp hóa trị liệu. **Kết luận:** Erlotinib và afatinib là phác đồ bước một và osimertinib là phác đồ bước sau có CPHQ cao hơn so với hóa trị. Giảm giá thuốc điều trị nhắm trúng đích thấp hơn so với ngưỡng chi trả của từng nước là yếu tố thuận lợi để người bệnh UTPKTBN có khả năng tiếp cận và gia tăng CPHQ.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, chi phí hiệu quả, điều trị nhắm trúng đích.

SUMMARY

A LITERATURE REVIEW OF THE COST-EFFECTIVENESS OF TARGETED THERAPIES IN THE TREATMENT OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC)

Objects: Targeted therapy in the treatment of non-small cell lung cancer will prolong the patient's life longer than chemotherapy option, but its cost is higher. Therefore, in this study, we will find evidences on the cost-effectiveness of targeted therapy compared with chemotherapy method to provide recommendations in choosing the appropriate treatment. **Methods:** Conducting a systematic literature review on cost-effectiveness, QALYs,... based on Pubmed, Embase and Cochrane database,...

¹Trung tâm xét nghiệm Dr.LABO, Công ty cổ phần chẩn đoán Y học Hà Nội.

²Trường Đại học Y Hà Nội.

³Viện Ung thư Quốc gia.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Chính

Email: giaosuchinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 18.10.2021

Ngày duyệt bài: 28.10.2021

from 2000 to August 2021. Studies used the CHEERS checklist. **Results:** Six out of 128 results having the full criterions were suitable for the CHEERS checklist and were included in the study. The ICERs of erlotinib, afatinib and osimertinib were \$85927.4/QALY, \$20758-33416.39/QALY, and \$23760.1-51615.1/QALY respectively compared to other chemotherapy treatment options. **Conclusion:** Erlotinib and afatinib for first-line treatment and osimertinib for second-line treatment options are more cost-effective than chemotherapy methods. Reducing the price of targeted drugs lower than the payment threshold of each country will play a vital value for non-small cell lung cancer patients to have access and the economic outcome could become more favorable.

Key word: Non-small cell lung cancer, cost effectiveness, targeted therapy method.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chi phí (CP) điều trị ung thư phổi (UTP) đã gia tăng gấp đôi tại Mỹ (2020) [1-3]. UTPKTBN chiếm 85-90% các trường hợp UTP [3-6], với khoảng 80% ở giai đoạn tiến triển (giai đoạn IIIb/IV) khi được chẩn đoán [3]. Có khoảng 10-15% bệnh nhân Châu Âu và 50% bệnh nhân châu Á có đột biến EGFR dương tính [5-6]. Phác đồ điều trị UTPKTBN bằng hóa trị liệu toàn thân dựa trên platin (cisplatin hoặc carboplatin) kết hợp với pemetrexed và gemcitabine thường kém hiệu quả và thời gian sống sót trung bình chỉ gần 1 năm [4]. Các chất ức chế EGFR-tyrosine kinase (TKIs) thuộc thế hệ thứ nhất (gefitinib, erlotinib) và thứ hai (afatinib, dacomitinib), thứ ba (osimertinib) là những phương pháp điều trị nhắm trúng đích có tỷ lệ đáp ứng, thời gian sống thêm không tiến triển cao hơn và tỷ lệ tác dụng phụ nghiêm trọng thấp hơn so với hóa trị liệu dựa trên platin trong quần thể có đột biến EGFR [4].

Tuy nhiên, CP điều trị bằng TKIs khá cao là rào cản để bệnh nhân tiếp cận được thuốc. Do vậy, chúng tôi sẽ tổng hợp có hệ thống các bằng chứng kinh tế dược như: CPHQ, ICER, QALY,... của phương pháp điều trị nhắm trúng đích trong điều trị UTPKTBN có EGFR dương tính ở giai đoạn IIIb, IV so với các phương pháp hóa trị. Chất lượng của các nghiên cứu được đánh giá thông qua một công cụ đánh giá chất lượng kinh tế y tế (CHEERS) [7].

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Câu hỏi nghiên cứu: Xây dựng dựa trên

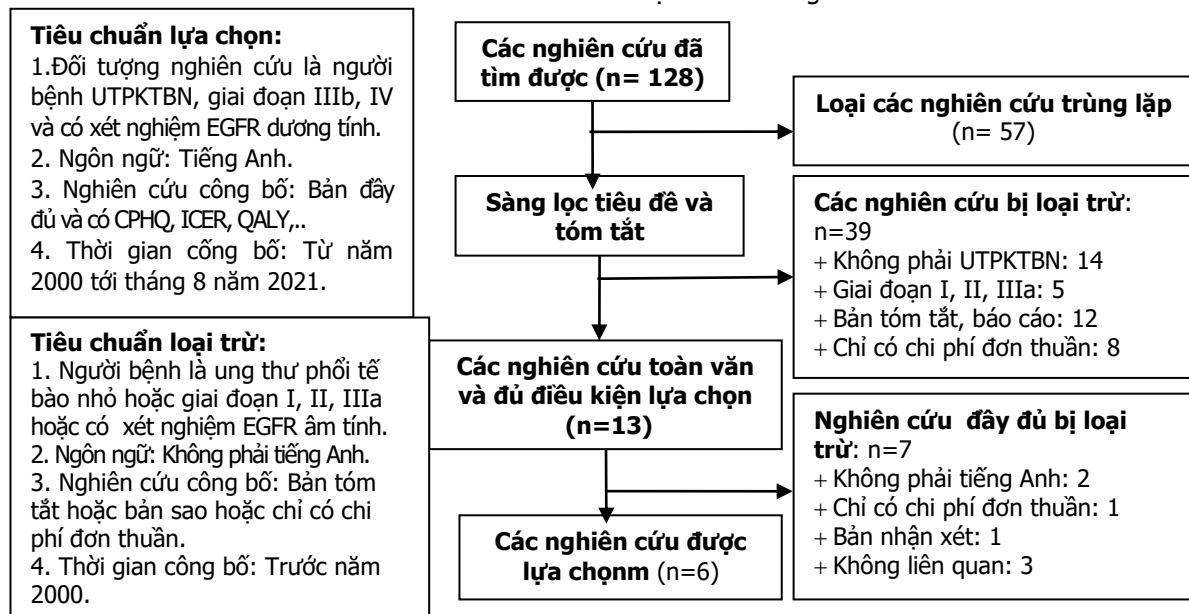
khung PICOS (Đối tượng – Can thiệp – So sánh – Kết quả - Thiết kế nghiên cứu) nhằm xác định mục tiêu của nghiên cứu.

Chiến lược tìm kiếm tài liệu: Kết hợp các từ khóa và toán tử OR hoặc AND: ((cancer OR lung cancer OR non small lung cancer OR non small cell bronchial carcinoma OR NSCLC) AND (stage IIIb AND stage IV) AND (cost-effectiveness OR cost effect/cost-effective OR cost efficient OR beneficial cost) AND targeted therapy).

Tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ: Các nghiên cứu được lựa chọn dựa trên các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ (Hình 1).

Tổng hợp và xử lý thông tin: Hai nghiên cứu viên độc lập sẽ tiến hành tìm kiếm, tổng hợp dựa trên Bảng 1 và Bảng 2: Tác giả, quốc gia, CPHQ, QALY, ICER,... Các kết quả thu được sẽ được đối chiếu nếu có bất thường sẽ thảo luận nhóm để đưa ra kết luận. Các loại CP sẽ được đổi sang đô la Mỹ (\$) trong năm quy đổi để thuận tiện cho việc so sánh [8].

Đánh giá chất lượng nghiên cứu: Các nghiên cứu sẽ được đánh giá chất lượng bằng bảng kiểm CHEERS [7]. Các nghiên cứu được đánh giá là đạt chất lượng khi kết quả tổng hợp 24 tiêu chí có tổng số điểm >19/24 điểm sẽ được đưa vào nghiên cứu.



Hình 1. Quá trình tìm kiếm và lựa chọn kết quả nghiên cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đánh giá chất lượng các kết quả nghiên cứu (CHEERS)

Bảng 1. Kết quả đánh giá chất lượng các nghiên cứu (CHEERS)

Mục	Nội dung	Mục số	Alain [1]	Siyang [2]	Xiaohua [3]	Ruxu [4]	Evelina [5]	Haijing [6]
Tiêu đề và tóm tắt								
Tiêu đề	Thể hiện nghiên cứu đánh giá kinh tế	1	1	1	1	1	1	1
Tóm tắt	Đầy đủ: mục tiêu, quan điểm, phương pháp, kết quả, kết luận	2	1	1	1	1	1	1
Đặt vấn đề								
Giới thiệu, mục tiêu	Nêu hoàn cảnh, câu hỏi nghiên cứu rõ ràng	3	1	1	1	1	1	1
Phương pháp								
Quản thể	Miêu tả các đặc điểm, lý do lựa chọn quản thể	4	1	1	1	1	1	1
Cấu trúc	Mô tả các mặt của vấn đề từ đó đưa ra được lựa chọn	5	0,5	0	0	0	1	1

Quan điểm nghiên cứu	Miêu tả quan điểm và mối liên quan đến đánh giá	6	1	1	1	1	1	1
Đối tượng so sánh	Mô tả các can thiệp và lý do lựa chọn can thiệp/chiến lược	7	1	1	1	1	1	1
Khung thời gian	Có khung thời gian theo dõi rõ ràng	8	1	1	1	1	1	1
Tỷ lệ chiết khấu	Có cho chi phí vào và thông số đầu ra, có lý do chọn	9	1	1	1	1	1	0.5
Lựa chọn yếu tố đầu ra	Miêu tả thông số đầu ra và ảnh hưởng	10	1	1	1	1	1	1
Đo lường chi phí	Nghiên cứu đơn: Miêu tả đặc điểm thiết kế nghiên cứu	11A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Tổng hợp: Phương pháp chọn và tổng hợp dữ liệu	11B	0,5	1	0,5	1	1	0.5
Yếu tố đầu ra ưu tiên	Có phương pháp để gợi ý các kết quả ưu tiên	12	1	1	1	1	1	1
Ước tính chi phí nguồn lực	Nghiên cứu đơn: Phương pháp đánh giá nguồn lực	13A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Dựa trên mô hình: Cách tiếp cận và nguồn dữ liệu	13B	1	1	1	1	1	1
Tỷ giá	Báo cáo thời gian đánh giá số lượng và chi phí đơn vị	14	1	1	1	1	1	1
Lựa chọn mô hình	Miêu tả và đưa ra lý do lựa chọn loại mô hình	15	1	1	1	1	1	1
Giả thiết	Miêu tả toàn bộ cấu trúc hoặc những giả thiết	16	1	1	0,5	1	1	1
Phương pháp phân tích	Miêu tả tất các phương pháp phân tích sử dụng	17	0,5	1	1	1	1	1
Kết quả								
Biến số nghiên cứu	Có giá trị, khoảng giá trị, xác suất phân bố các biến	18	1	1	1	1	1	1
Chi phí và đầu ra tăng thêm	Trung bình đầu vào, đầu ra, ICER nếu có	19	1	1	1	1	1	1
Đặc điểm của tham số	Nghiên cứu đơn: Có ảnh hưởng của tính bất định	20A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Dựa trên mô hình: Kết quả phân tích tính bất định	20B	1	1	1	1	1	1
Đặc trưng của dị biệt	Giải thích thông tin khác biệt giữa các nhóm	21	0,5	0,5	0,5	1	0,5	1
Bàn luận								
Kết quả, giới hạn, tổng quát hóa, kiến thức hiện tại	Ưu điểm, hạn chế, tính ứng dụng, sự phù hợp kiến thức hiện tại	22	1	1	1	1	1	1
Khác								
Nguồn tài trợ	Báo cáo nguồn tài trợ, ảnh hưởng nếu có	23	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Bất đồng quan điểm	Miêu tả bất kỳ bất đồng nào giữa các tác giả	24	1	1	1	1	1	1
Tổng điểm		24	21	21,5	20,5	22	22,5	22

Ghi chú: 0: Không; 1: Có; 0,5: Một phần; NA: No Available (Không có thông tin được ghi nhận);

Đánh giá chất lượng của các kết quả nghiên cứu dựa vào công cụ CHEERS được thể hiện trong Bảng 1. Các nghiên cứu được đánh giá bằng 24 tiêu chí của công cụ CHEERS: điểm trung bình đạt 21,6/24 điểm và 100% các nghiên cứu đưa vào đánh giá đạt mức >19/24 điểm.

3.2. Kết quả các nghiên cứu

Bảng 2. Tóm tắt các kết quả nghiên cứu

Tác giả (năm xuất bản) - Năm quy đổi	Quốc gia- Quan điểm	Loại mô hình - Tài trợ	Thời gian	Chiết khấu	Điều trị	Đôi tượng	Can thiệp so sánh	Ngưỡng chi trả	Kết quả	Kết luận
Erlotinib so với hóa trị										
Alain và cộng sự (CS) [1] (2016) - 2015	Ý - Người bệnh chi trả (NBCT)	Markov - Không	4 năm	3%	Bước một	Giai đoạn tiến triển	Erlotinib so với CDGC	96.051,23 \$/QALY*	CP tiết kiệm: 18.474,92 \$*, QALY gia tăng: 0,117 .	Erlotinib có CP tiết kiệm hơn.
Alain và cộng sự (CS)[1] (2016) - 2015	Tây Ban Nha - NBCT	Markov - Không	4 năm	3%	Bước một	Giai đoạn tiến triển	Erlotinib so với CDGC	96.051,23 \$/QALY*	CP tiết kiệm: 8.331,91 \$*, QALY gia tăng: 0,117 .	Erlotinib có CP tiết kiệm hơn.
Alain và CS [1] (2016) - 2015	Pháp - NBCT	Markov - Không	4 năm	3%	Bước một	Giai đoạn tiến triển	Erlotinib so với CDGC	96.051,23 \$/QALY*	CP tiết kiệm: 20.665,96 \$*, QALY gia tăng: 0,117 .	Erlotinib có CP tiết kiệm hơn.
Siyang Wang và CS [2] (2013) -2010	Trung Quốc - HTCSSK	Markov - Không	5 năm	3%	Bước một	Giai đoạn tiến triển	Erlotinib so với CG	96.884 \$/QALY	ICER: 85.927,4 \$/QALY.	Erlotinib có CPHQ hơn.
Afatinib so với hóa trị										
Xiaohua Gu và CS [3] (2019) - 2016	Trung Quốc - HTCSSK	Markov - Không	10 năm	5%	Bước một	Giai đoạn tiến triển	Afatinib với PC	23.815 \$/QALY	ICER: 20.758 \$/QALY.	Afatinib có CPHQ hơn.
Ruxu You và CS [4] (2019) - 2019	Trung Quốc - HTCSSK	Cây quyết định - Không	5 năm trộn đời	5%	Bước một	Giai đoạn tiến triển	Afatinib so với GC	26.508 \$/QALY	ICER là 33.416,39 \$/QALY. Theo chương trình hỗ trợ bệnh nhân, ICER: 22.972,5 USD/QALY.	Afatinib có CPHQ hơn.
Osimertinib so với hóa trị										
Evelina Bertranou và CS [5] (2017) - 2017	Anh - NBCT	Cây quyết định - Không	15 năm	3,5%	Bước sau	Sau thất bại bước 1	Osimertinib với PDC	61.881,2 \$/QALY**	ICER: 51.615,099\$ /QALY**.	Osimerti nib có CPHQ hơn.
Haijing Guan và CS [6] (2019) - 2018	Trung Quốc- HTCSSK	Markov - Không	10 năm	3%	Bước sau	Sau thất bại bước 1	Osimertinib với PP, GP, DP, TP	30.000 – 50.000 \$/QALY	ICER: 23.760,1 - 23.994,1 \$/QALY.	Osimerti nib có CPHQ hơn.

Ghi chú: HTCSSK: Hệ thống chăm sóc sức khỏe Trung Quốc; **CDGC:** cisplatin, docetaxel, gemcitabine, carboplatin; **CG:** carboplatin-gemcitabine; **PC:** pemetrexed – cisplatin; **GC:** gemcitabine-cisplatin; **PDC:** pemetrexed + carboplatin hoặc cisplatin; **4 liệu pháp hóa trị:** pemetrexed + platinum (**PP**), gemcitabine + platinum (**GP**), docetaxel + platinum (**DP**), và paclitaxel + platinum (**TP**).

*Tỷ giá chuyển đổi giữa \$ và € (năm 2015);

**Tỷ giá chuyển đổi giữa \$ và £ (năm 2017);

Mỗi nghiên cứu trong 6 kết quả được lựa chọn sẽ có những hạn chế riêng: phương pháp đánh giá, thời gian, nguồn tài trợ, quốc gia, kết hợp điều trị và phương pháp điều trị,... Tuy nhiên, các kết quả đều thể hiện đầy đủ các thông tin cần quan tâm: ICER, QALY,.. (Bảng 2).

IV. BÀN LUẬN

Erlotinib so với hóa trị Các nghiên cứu đều chỉ ra erlotinib có CPHQ hơn so với hóa trị liệu trong điều trị đầu tay ở bệnh nhân UTPKTBN [1-2]. Erlotinib mang lại QALY: 0.117 so với hóa trị và tiết kiệm CP lần lượt là 8.331,91\$* (Tây Ban Nha); 18.474,92 \$* (Ý); 20.665,96 \$* (Pháp) [1]. Mặt khác, theo nghiên cứu tại 22 trung tâm ở Trung Quốc, Erlotinib có QALY gia tăng là 0,56 năm và ICER dao động từ \$ 58.584,57 đến \$ 336.404,20 ở ngưỡng chi trả 96.884 đô la so với hóa trị liệu cơ bản CDGC [1]. Theo nghiên cứu của Siying Wang tại Trung Quốc thì erlotinib có chi phí hiệu quả so với carboplatin-gemcitabine với ICER: 85.927,4 \$/QALY [2]. Như vậy, các nghiên cứu đều có cùng quan điểm chung là Erlotinib có CPHQ hơn so với hóa trị liệu.

Afatinib so với hóa trị. Các nghiên cứu đều chỉ ra afatinib là liệu pháp điều trị hiệu quả về chi phí so với hóa trị liệu trong điều trị đầu tay của UTPKTBN [3-4]. Afatinib đã gia tăng ICER: 20.758 \$/QALY so với hóa trị (pemetrexed – cisplatin) [3]. Theo chương trình hỗ trợ bệnh nhân (PAP), ICER của afatinib đạt 22.972,5 \$/QALY và có CPHQ so với gemcitabine-cisplatin [4]. Việc giảm giá afatinib từ 10% đến 30% đã làm giảm ICER xuống còn 24.562,93 - 30.714,93 \$/QALY [4]. Do vậy, năm 2014 afatinib được khuyến nghị như một lựa chọn đầu tay để điều trị cho người bệnh mắc bệnh UTPKTBN dương tính với đột biến gen EGFR-TK [4].

Osimertinib so với hóa trị. Các nghiên cứu đều chỉ ra Osimertinib có CPHQ cao hơn so với hóa trị liệu trong điều trị bước sau của UTPKTBN dương tính với EGFR [5-6]. Osimertinib có ICER

đạt từ 23.760,1 - 23.994,1 \$/QALY so với pemetrexed + platinum (PP), gemcitabine + platinum (GP), docetaxel + platinum (DP), và paclitaxel + platinum (TP) [6]. Tương tự, osimertinib đạt được ICER: 51.615,099\$ /QALY so với PDC với ngưỡng chi trả là 61.881,2 \$/QALY** [5]. Do vậy, Osimertinib là lựa chọn điều trị cho bước sau có CPHQ cao hơn so với các liệu pháp hóa trị.

V. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

Erlotinib và afatinib là thuốc điều trị bước một và osimertinib là thuốc điều trị bước sau có CPHQ tốt hơn so với hóa trị liệu. Giảm giá thuốc điều trị nhằm trúng đích thấp hơn so với ngưỡng chi trả của từng nước là yếu tố thuận lợi để người bệnh UTPKTBN có khả năng tiếp cận và gia tăng hiệu quả về chi phí.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vergnenegre A, Massuti B, de Marinis F, et al (2016). Spanish Lung Cancer Group, Italian Association of Thoracic Oncology, and French Lung Cancer Group. Economic Analysis of First-Line Treatment with Erlotinib in an EGFR-Mutated Population with Advanced NSCLC. J Thorac Oncol, 11(6), 801-807.
2. Wang S, Peng L, Li J, et al (2018). A trial-based cost-effectiveness analysis of erlotinib alone versus platinum-based doublet chemotherapy as first-line therapy for Eastern Asian nonsquamous non-small-cell lung cancer. PLoS One, 8(3), e55917.
3. Gu X, Zhang Q, Chu YB, et al (2018). Cost-effectiveness of afatinib, gefitinib, erlotinib and pemetrexed-based chemotherapy as first-line treatments for advanced non-small cell lung cancer in China. Lung Cancer, 127, 84-89.
4. You R, Liu J, Wu DB, et al (2019). Cost-Effectiveness Analysis Of EGFR Mutation Testing And Afatinib Versus Gemcitabine-Cisplatin As First-Line Therapy For Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer In China. Cancer Manag Res, 11, 10239-10248.
5. Bertranou E, Bodnar C, Dansk V, et al (2019). Cost-effectiveness of osimertinib in the UK for advanced EGFR-T790M non-small cell lung cancer. J Med Econ; 21(2), 113-121.
6. Guan H, Liu G, Xie F, et al (2019). Cost-effectiveness of Osimertinib as a Second-line Treatment in Patients With EGFR-mutated Advanced Non-Small Cell Lung Cancer in China. Clin Ther, 41(11), 2308-2320.
7. Organisation for Economic Co-Operation and Development (OECD): StatExtracts: PPPs and Exchange Rates. http://stats.oecd.org/Index.aspx?DatasetCode=SNA_TABLE_4.
8. Husereau, Drummond, Petrou, et al (2013). Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) Statement. BMJ 2013, 346, f1049–f1049.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ NỘI MẠC TỬ CUNG TÁI PHÁT BẰNG PHÁC ĐỒ PACLITAXEL CARBOPLATIN VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG

Khúc Chí Hiếu*, Phùng Thị Huyền*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét kết quả điều trị ung thư nội mạc tử cung tái phát bằng phác đồ paclitaxel carboplatin và một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiền cứu trên 54 bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung tái phát, tại bệnh viện K. **Kết quả:** Đáp ứng chung 75,9% trong đó đáp ứng hoàn toàn 31,5%; đáp ứng một phần 44,4%, bệnh giữ nguyên 11,1% và 13% bệnh tiến triển. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 6 tháng. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển nhóm chưa từng điều trị hóa chất cao hơn nhóm đã từng điều trị hóa chất (10 tháng so với 6 tháng, $p=0,041$). **Kết luận:** Phác đồ phối hợp Paclitaxel Carboplatin có hiệu quả trên bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung tái phát. Nhóm chưa điều trị hóa chất có gian sống thêm bệnh không tiến triển dài hơn nhóm đã từng điều trị hóa chất.

Từ khóa: Ung thư nội mạc tử cung tái phát

SUMMARY

EVALUATING RESULTS OF PACLITAXEL CARBOPLATIN IN THE TREATMENT OF RECURRENT ENDOMETRIAL CANCER, IN K HOSPITAL

Objectives: Evaluation of Overall Response Rate and Progression Free Survival in patients with recurrent endometrial cancer treated with paclitaxel carboplatin. **Materials and methods:** A retrospective and prospective descriptive study was conducted on 54 recurrent endometrial cancer patients received Paclitaxel Carboplatin in K hospital. **Results:** The overall response rate was 75,9%; complete response was 31,5%; partial response account 44,4%. Stable disease was recorded as 11,1%, 13% of patients disease progresses. Median of progression free survival was 6 month. **Conclusions:** Paclitaxel carboplatin regimen is effective in recurrent endometrial cancer patients.

Key words: Recurrent endometrial cancer patients

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư nội mạc tử cung (UTNMTC) là bệnh lý khối u ác tính phát sinh từ lớp nội mạc tử cung. Tại Mỹ, ung thư nội mạc tử cung phổ biến thứ 4 ở nữ chỉ đứng sau ung thư vú, ung thư phổi, ung thư đại trực tràng. Ung thư nội mạc tử

cung có tiên lượng tốt so với ung thư buồng trứng và ung thư cổ tử cung. Bệnh thường tái phát trong 3 năm đầu kể từ thời điểm chẩn đoán[1],[2],[3]. Vị trí tái phát của bệnh rất đa dạng, có thể tái phát ở âm đạo, tiểu khung, trong ổ bụng hoặc di căn xa đến các cơ quan khác. Tiên lượng bệnh khi tái phát phụ thuộc vào nhiều yếu tố như vị trí tái phát, thời gian tái phát,... Một số phác đồ hóa chất sử dụng trong điều trị bước một ung thư nội mạc tử cung tái phát là: Paclitaxel phối hợp Carboplatin (TC), doxorubicin phối hợp cisplatin (AP) hay phác đồ kết hợp ba thuốc Doxorubicin, Cisplatin và Paclitaxel (TAP). Tại bệnh viện K, phác đồ đầu tay điều trị ung thư nội mạc tử cung tái phát là Paclitaxel phối hợp Carboplatin. Tôi thực hiện đề tài: "Kết quả điều trị ung thư nội mạc tử cung tái phát bằng phác đồ Paclitaxel Carboplatin và một số yếu tố ảnh hưởng kết quả" với mục tiêu: Nhận xét kết quả điều trị ung thư nội mạc tử cung tái phát bằng phác đồ Paclitaxel Carboplatin và một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu trên 54 bệnh nhân UTMTC tái phát được điều trị phác đồ Paclitaxel Carboplatin bước 1 tại bệnh viện K từ tháng 1/2016 đến tháng 5/2021.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Phương pháp nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu.

Cỡ mẫu thuận tiện, chúng tôi thu thập được 54 bệnh nhân

2.3. Phác đồ điều trị. Hóa chất phối hợp Paclitaxel Carboplatin được sử dụng trong điều trị ung thư nội mạc tử cung tái phát. Liều dùng Paclitaxel 175mg/m² Carboplatin AUC 5-7 ngày 1 chu kỳ 21 ngày.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng chẩn đoán ban đầu

Đặc điểm		Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Tuổi trung bình (\pm SD)		56,9 \pm 7,6	
PS	0	51	94,4
	1	3	5,6
Mô bệnh học	Carcinoma dạng nội mạc	47	87
	Khác	7	13

*Bệnh viện K cơ sở Tân Triều

Chịu trách nhiệm chính: Khúc Chí Hiếu

Email: oncohieu@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 19.10.2021

Ngày duyệt bài: 27.10.2021

ER	Dương tính	18	33,3
	Âm tính	8	14,8
	Không rõ	28	51,9
PR	Dương tính	14	25,9
	Âm tính	12	22,2
	Không rõ	28	51,9
CA 125	Cao	20	37,1
	Bình thường	24	44,4
	Không rõ	10	18,5
Điều trị hóa chất	Có	43	79,6
	Không	11	20,4

Nhận xét: Tuổi trung bình trong nghiên cứu này là 56,9, chủ yếu các bệnh nhân có PS 0. Có 47 bệnh nhân trong nghiên cứu typ mô bệnh học là carcinoma dạng nội mạc (chiếm 87%). 28 bệnh nhân không rõ tình trạng thụ thể nội tiết (chiếm 51,9%). Tỷ lệ bệnh nhân CA125 ở mức cao là 37,1%.

Bảng 2. Đặc điểm di căn

Vị trí di căn	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Gan	15	27,8
Phổi	10	18,5
Ổ bụng	25	46,3
Xương	9	16,7
Hạch ngoại vi	10	18,5
Mỏm cụt	13	24,1
Khác	6	11,1

Nhận xét: Trong nghiên cứu các vị trí tái phát thường gặp là ổ bụng, gan, mỏm cụt chiếm tỷ lệ tương ứng là 46,3%, 27,8%, 24,1%. Một số vị trí ít gặp hơn là phổi và hạch ngoại vi chiếm 18,5%, xương chiếm 16,7%.

Bảng 3. Số vị trí di căn

Số vị trí di căn	Số BN	%
1	39	72,2
2	13	24,1
3	2	3,7

Nhận xét: Tại thời điểm chẩn đoán tái phát có 39 trường hợp có 1 vị trí di căn, 13 trường hợp 2 vị trí di căn và 2 trường hợp có 3 vị trí di căn.

Bảng 4. Số chu kỳ điều trị

Số chu kỳ điều trị	Chu kỳ
Tổng số chu kỳ	305
Trung bình	5,6
Giá trị nhỏ nhất	3
Giá trị lớn nhất	9

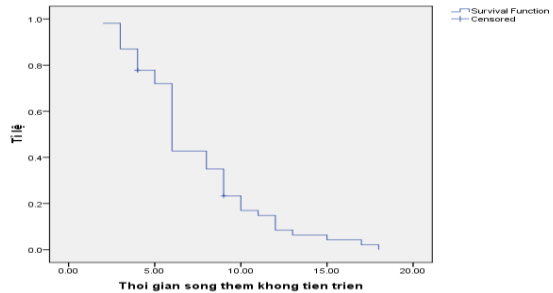
Nhận xét: Tổng số chu kỳ điều trị là 305, Số chu kỳ trung bình: 5,6; Bệnh nhân điều trị ít nhất 3 chu kỳ, bệnh nhân điều trị nhiều nhất 9 chu kỳ, tại thời điểm kết thúc nghiên cứu không có bệnh nhân nào đang tiếp tục điều trị.

Bảng 5. Đáp ứng điều trị

Đáp ứng	(n)	%
Hoàn toàn	17	31,5

Một phần	24	44,4
Bệnh giữ nguyên	6	11,1
Tiến triển	7	13,0
Tổng	54	100

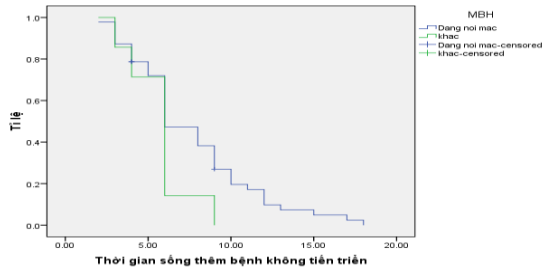
Nhận xét: Có 17 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn (31,5%) 24 bệnh nhân đáp ứng một phần (44,4%). Có 6 bệnh nhân chiếm 11,1% bệnh giữ nguyên, 7 bệnh nhân bệnh tiến triển (13%), tỷ lệ kiểm soát bệnh (bao gồm đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần và bệnh giữ nguyên) là 87%.



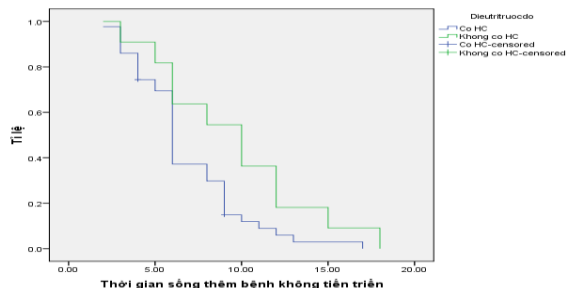
Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Nhận xét: Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển 6 tháng (CI 95%: 5,5-6,5).

Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển theo dạng mô bệnh học

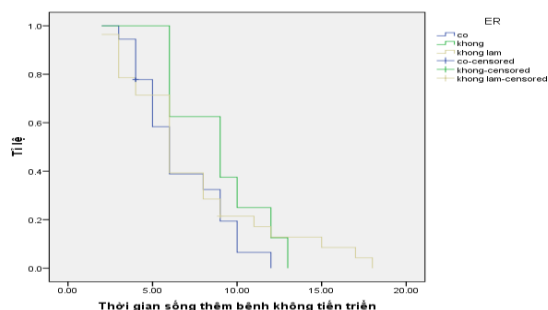


Nhận xét: Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của nhóm có mô bệnh học dạng nội mạc tử cung và mô bệnh học khác là 6 tháng với $p = 0,145$



Biểu đồ 3. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển theo tiền sử dùng hóa chất

Nhận xét: Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của nhóm trước đó từng điều trị hóa chất là 6 tháng, của nhóm chưa từng điều trị hóa chất trước đó là 10 tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,041$.



Biểu đồ 4. Thời gian sống thêm theo tình trạng ER

Nhận xét: Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của nhóm ER dương tính là 6 tháng, nhóm ER âm tính là 9 tháng và của nhóm không rõ tình trạng ER là 6 tháng. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,4$.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 56,9 tuổi. Bệnh nhân trẻ tuổi nhất trong nghiên cứu là 33 tuổi, cao nhất là 77 tuổi. Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của Đặng Tiến Giang và cộng sự (cs) thực hiện năm 2020 với độ tuổi trung bình 56,6 tuổi. Các vị trí tái phát hay gặp nhất là ổ bụng, gan, mô mềm chiếm tỷ lệ tương ứng là 46,3%, 27,8%, 24,1%. Kết quả này phù hợp với đặc điểm sinh học giai đoạn tái phát di căn của UTMTC[3].

Tổng số chu kỳ điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi là 305, số chu kỳ trung bình 5,6. Bệnh nhân được điều trị ít nhất 3 chu kỳ, bệnh nhân được điều trị nhiều nhất 9 chu kỳ, tại thời điểm kết thúc nghiên cứu không có bệnh nhân nào đang tiếp tục điều trị. Số chu kỳ điều trị gián tiếp phản ánh thời gian sống thêm bệnh không tiến triển, như vậy với kết quả nghiên cứu số chu kỳ điều trị có thể dự đoán được phác đồ này giúp kéo dài đáng kể thời gian sống thêm không tiến triển.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 17 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn (31,5%) 24 bệnh nhân đáp ứng một phần (44,4%), có 6 bệnh nhân chiếm 11,1% bệnh giữ nguyên, 7 bệnh nhân bệnh tiến triển (13%), tỷ lệ đáp ứng chung (bao gồm đáp ứng hoàn toàn và đáp ứng một phần) là 75,9%. Kết quả này cao hơn so với kết quả nghiên cứu của D Pectasides và cs có tỉ lệ đáp

ứng chung là 62%. Sự chênh lệch này có thể do sự khác biệt về đặc điểm đối tượng nghiên cứu. Tỷ lệ đáp ứng cao so với các phác đồ khác như Liposomal Doxorubicin là lý do phác đồ Paclitaxel Carboplatin được lựa chọn đầu tay trong điều trị bước 1 UTMTC tái phát[4],[5].

Đối với giai đoạn tái phát di căn, kéo dài thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là mục tiêu chính của các phác đồ điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 6 tháng (CI 95%: 5,5-6,5). Một nghiên cứu tương tự với nghiên cứu chúng tôi là nghiên cứu GOG 0209, trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của nhóm điều trị phác đồ paclitaxel carboplatin là 13 tháng. Kết quả này cao hơn của chúng tôi vì đối tượng nghiên cứu trong GOG 0209 bao gồm cả người bệnh ở giai đoạn 3 và 4 còn nghiên cứu của chúng tôi chỉ gồm những bệnh nhân ở giai đoạn tái phát di căn[6].

Một nghiên cứu hồi cứu được thực hiện bởi A.N.J. Huijgens và cs thu thập bệnh nhân từ 2002 đến 2010 nhằm đánh giá những yếu tố dự báo tái phát UTMTC cho thấy thể mô bệnh học, độ mô học, tình trạng nội tiết có liên quan đến tăng tỉ lệ phát sau điều trị của UTMTC[7],[8]. Chúng tôi cho rằng các yếu tố tương tự có thể ảnh hưởng đến tiên lượng UTMTC tái phát cũng như ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Khi phân tích dưới nhóm, kết quả cho thấy tiên sử trước đó được điều trị hóa chất có ảnh hưởng đến thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của phác đồ. Nhóm có điều trị hóa chất trước đó (bao gồm những trường hợp đã được điều trị hóa chất trong giai đoạn hỗ trợ bằng bất kì phác đồ nào) có trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển thấp hơn nhóm chưa từng điều trị hóa chất (6 tháng so với 10 tháng với $p = 0,041$). Kết quả này gợi ý cho chúng ta liệu có xảy ra sự kháng thuốc đối với những trường hợp trước đó đã từng điều trị hóa chất hay không vì nhóm từng được điều trị hóa chất trước phần lớn đã được điều trị bằng phác đồ Paclitaxel Carboplatin trong giai đoạn điều trị hỗ trợ. Những yếu tố khác như tình trạng nội tiết, thể mô bệnh học không liên quan đến thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê).

V. KẾT LUẬN

- Đáp ứng chung 75,9% trong đó đáp ứng hoàn toàn 31,5%; đáp ứng một phần 44,4%, bệnh giữ nguyên 11,1% và 13% bệnh tiến triển.
- Trung vị thời gian sống thêm không tiến

triển 6 tháng (CI 95%:5,5-6,5).

- Tiền sử trước đó chưa từng điều trị hóa chất liên quan đến tăng thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (10 tháng so với 6 tháng, $p=0,041$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Bá Đức (2007)**, Chẩn đoán và điều trị ung thư, NXB Y học
2. **Bùi Diệu, (2011)**, Một số bệnh ung thư phụ nữ, NXB Y học.
3. **Đặng Tiến Giang và cộng sự (2020)**. Bước đầu đánh giá kết quả phác đồ lyposomal doxorubicin trên bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung tái phát tại bệnh viện K. Tạp chí y học Việt Nam, 497, 45-48.
4. **Pectasides D, Xiros N, Papaxoinis G, et al.** Carboplatin and paclitaxel in advanced or metastatic endometrial cancer. Gynecol Oncol.

2008;109(2):250-254. doi:10.1016/j.ygyno.2008.01.028

5. **Cohen CJ.** Cytotoxic chemotherapy for patients with endometrial carcinoma. Clin Obstet Gynaecol. 1986;13(4):811-824.
6. **Miller DS, Filiaci VL, Mannel RS, et al.** Carboplatin and Paclitaxel for Advanced Endometrial Cancer: Final Overall Survival and Adverse Event Analysis of a Phase III Trial (NRG Oncology/GOG0209). J Clin Oncol. 2020; 38(33):3841-3850. doi:10.1200/JCO.20.01076.
7. **Trope CG, Alektiar KM, Sabbatini P, Zaino RJ.** Corpus: epithelial tumors. In: Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, Barakat RR, Markman M, Randall ME, eds. Principles and Practice of Gynecologic Oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins;2005:823-872.
8. **Huijgens ANJ, Mertens HJMM.** Factors predicting recurrent endometrial cancer. Facts Views Vis Obgyn. 2013;5(3):179-186.

MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ HS-CRP VỚI MỘT SỐ CHỈ SỐ XÉT NGHIỆM HÓA SINH LIÊN QUAN TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Nguyễn Lê Hà Anh*, Nguyễn Thanh Trâm*,
Vũ Trí Thanh*, Lâm Vĩnh Niên*

TÓM TẮT

Mở đầu: Tình trạng viêm kéo dài gây nên các biến chứng mạch máu trong bệnh đái tháo đường. Nếu không được kiểm soát và điều trị kịp thời bệnh nhân có thể tàn phế, tử vong. Xét nghiệm hs-CRP máu như một chỉ dấu sinh học hữu ích của tình trạng viêm mạch mạn tính, nhằm hỗ trợ chẩn đoán, theo dõi điều trị và phát hiện biến chứng một cách hiệu quả cho bệnh nhân đái tháo đường typ 2. **Mục tiêu:** Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ hs-CRP máu với các chỉ số xét nghiệm hóa sinh (glucose máu đói, HbA1c, lipid máu) trên bệnh nhân đái tháo đường typ 2. **Đối tượng:** 238 người chia 2 nhóm: Nhóm bệnh gồm 118 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 và nhóm chứng gồm 120 người bình thường khỏe mạnh, có độ tuổi và giới tính tương đương với nhóm bệnh. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng. Bệnh nhân được khám lâm sàng, khai thác tiền sử, bệnh sử, lấy máu tĩnh mạch lúc đói định lượng nồng độ hs-CRP, glucose, HbA1c, cholesterol toàn phần, LDL-C, HDL-C và triglyceride. Chẩn đoán đái tháo đường typ 2 theo tiêu chuẩn của ADA 2020. **Kết quả:** Nồng độ trung bình hs-CRP máu (mg/L) của nhóm bệnh và nhóm chứng lần lượt là $3,9 \pm 1,7$ so với $1,7 \pm 1,1$ mg/L ($p<0.001$). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Bệnh nhân có nồng độ hs-CRP ở các mức độ nguy cơ cao và nguy cơ trung bình đối với

bệnh tiểu đường typ 2 rất phổ biến (99,2%). Trong đó, tỷ lệ phần trăm bệnh nhân ở các mức cao, trung bình và thấp lần lượt là 72,9; 26,3 và 0,8. Nồng độ hs-CRP máu tương quan thuận với glucose, HbA1c, cholesterol toàn phần, LDL-C và triglyceride, tương quan nghịch với HDL-C. **Kết luận:** Nồng độ trung bình hs-CRP máu của người mắc đái tháo đường typ 2 cao hơn người không mắc đái tháo đường typ 2. Có mối tương quan thuận và có ý nghĩa thống kê giữa hs-CRP với glucose, HbA1c, cholesterol toàn phần, LDL-C và triglyceride, tương quan nghịch với HDL-C.

Từ khóa: hs-CRP, đái tháo đường typ 2.

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN HIGH-SENSITIVITY C-REACTIVE PROTEINS LEVELS (hs-CRP) AND SOME BIOCHEMICAL TEST INDEX IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS

Background: Prolonged inflammation causes vascular complications in diabetes. If not controlled and treated promptly, the patient can become disabled and die. Blood hs-CRP test as a useful biomarker of chronic vasculitis, in order to support diagnosis, monitor treatment and detect complications effectively for patients with type 2 diabetes. **Aim:** To examine the correlation between blood hs-CRP levels and some biochemical test index (glucose, HbA1c, total cholesterol, LDL-C, HDL-C and triglyceride) in type 2 diabetes patient. **Sample:** 238 people divided into two groups: group of 118 patients with type 2 diabetes and group of 220 healthy people (control group) having age and gender equivalent to the patient group. **Method:** A cross-sectional descriptive study. Patients under clinical examination, history abstraction, intravenous blood were measured levels

*Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lâm Vĩnh Niên

Email: nien@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 23.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 18.10.2021

Ngày duyệt bài: 28.10.2021

of hs-CRP, glucose, HbA1c, total cholesterol, LDL-C, HDL-C and triglyceride. Diagnose type 2 diabetes according to ADA 2020. **Results:** Blood hs-CRP (mg/L) in the patient and control groups were $3,9 \pm 1,7$ compared to $1,7 \pm 1,1$ mg/L ($p < 0,001$). This difference is statistically significant. Patients with high levels of hs-CRP at high and average risk for heart disease were 99.2%. In which, the percentage of patients at high, medium and low levels were 72.9; 26.3 and 0.8 respectively. Blood hs-CRP levels were positive correlated with glucose, HbA1c, total cholesterol, LDL-C and triglyceride, inverse correlated with triglyceride. **Conclusion:** The blood hs-CRP levels in type 2 diabetes patients were higher than control group. There is a positive correlation between hs-CRP levels in blood with glucose, HbA1c, total cholesterol, LDL-C and triglyceride, negative correlated with triglyceride.

Keywords: hs-CRP, type 2 diabetes.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 chiếm khoảng 90% trong tất cả các trường hợp ĐTĐ là bệnh rối loạn chuyển hóa mạn tính phổ biến trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Tỷ lệ mắc ĐTĐ ngày càng tăng nhanh trong dân số. Theo ước tính của Liên đoàn Đái Tháo Đường thế giới (IDF) năm 2017 trên thế giới chỉ có khoảng 424,9 triệu người mắc bệnh ĐTĐ (ở độ tuổi từ 20-79) thì tới năm 2045 con số này sẽ là 629 triệu người (tăng 48%). ĐTĐ được xếp vào nhóm 10 bệnh mãn tính không lây nhiễm đứng hàng đầu của thế kỷ 21.

Các biến chứng mạn tính thường gặp nhất ở bệnh nhân ĐTĐ là biến chứng tim mạch, mắt, thận và thần kinh, đặc biệt là các biến chứng về mạch máu ảnh hưởng rất nhiều đến chất lượng cuộc sống, tăng tỷ lệ tàn tật và tử vong cho người bệnh. Các biến chứng này thậm chí có ngay tại thời điểm bệnh mới được phát hiện và là nguyên nhân chính gây tử vong ở bệnh nhân ĐTĐ⁽²⁾.

Có nhiều nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa bệnh ĐTĐ với tình trạng viêm kéo dài gây nên các biến chứng mạch máu. Phản ứng viêm tại lớp nội mạc mạch máu không những tham gia vào cơ chế bệnh sinh của ĐTĐ mà còn là yếu tố làm duy trì, phát triển quá trình biến chứng và làm tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân ĐTĐ⁽⁶⁾. Quá trình viêm này có thể được phát hiện bằng xét nghiệm hs-CRP – một xét nghiệm có nhiều ưu điểm so với các marker viêm khác bởi sự ổn định, phổ biến và đã được chuẩn hóa quốc tế.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài này nhằm mục đích khảo sát mối tương quan giữa nồng độ hs-CRP với một số chỉ số xét nghiệm hóa sinh liên quan trên bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 238 người chia 2 nhóm: Nhóm bệnh gồm 118 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 được lựa chọn theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) năm 2020 và tiêu chuẩn loại trừ được khám, chẩn đoán, điều trị tại phòng khám Nội tiết, Bệnh viện Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh cơ sở 2. Nhóm chứng gồm 120 người bình thường khỏe mạnh, không mắc đái tháo đường typ 2 có độ tuổi và giới tính tương đương với nhóm bệnh.

2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng.

Phương pháp thu thập số liệu: Sử dụng phương pháp chọn mẫu liên tục.

Bệnh nhân được khám lâm sàng, khai thác tiền sử, bệnh sử thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu sẽ được đưa vào nghiên cứu. Ghi nhận thông tin nền từ hồ sơ bệnh án, đo huyết áp và đo nhân trắc. Thực hiện các xét nghiệm hóa sinh gồm: Mẫu tĩnh mạch được lấy vào buổi sáng sau khi nhịn qua đêm (10-12 giờ) chống đông bằng lithium heparin và EDTA.

Tại phòng xét nghiệm, bệnh nhân được lấy 4ml máu tĩnh mạch, xét nghiệm HbA1c dùng chất chống đông EDTA, tube chống đông lithium heparin ly tâm 3000 vòng/ phút trong 5 phút, tách lấy huyết tương để định lượng: định lượng hs-CRP, glucose, cholesterol toàn phần, LDL-C, HDL-C và triglyceride (TG), thực hiện xét nghiệm trong vòng 30 phút sau khi lấy máu.

Định lượng nồng độ hs-CRP: hs-CRP được định lượng theo phương pháp miễn dịch độ đục với hóa chất của hãng Olympus cung cấp, thực hiện trên hệ thống máy AU 680 của hãng Beckman Coulter do Nhật Bản sản xuất.

Phân tích số liệu: số liệu được thu thập qua phiếu nghiên cứu, xử lý số liệu bằng phần mềm Epidata 3.1 và Stata.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Tuổi và giới

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi và giới

Đặc điểm	Nhóm bệnh (n=118)	Nhóm chứng (n=120)	p
	Tần số (Tỷ lệ %)	Tần số (Tỷ lệ %)	
Tuổi ¹	56,6±11,4 (23/84)	54,5±8,6 (30/72)	0,113
Giới tính			
Nữ	72 (61,0)	81 (67,5)	0,297
Nam	46 (39,0)	39 (32,5)	

¹Trung bình \pm Độ lệch chuẩn (GTLN/GTNN)

Tuổi bệnh nhân trong khoảng từ 23 đến 84, trong đó tuổi trung bình của nhóm bệnh và nhóm chứng tương đương nhau. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới tính giữa nhóm bệnh và nhóm chứng ($p>0,05$).

3.2 Đặc điểm nhân trắc học

Bảng 2. Một số đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2

Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ (%)
Phân nhóm BMI (kg/m^2)		
<23	44	62,7
≥ 23	74	37,3
Tăng huyết áp	76	64,4

Có 62,7% đối tượng nghiên cứu ở nhóm bệnh nằm trong nhóm thừa cân, béo phì ($\text{BMI} \geq 23$).

Tỷ lệ mắc tăng huyết áp ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 là 64,4%.

2.1. Kết quả định lượng hs-CRP

Bảng 10. So sánh nồng độ hs-CRP giữa hai nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm bệnh (n=118)	Nhóm chứng (n=120)	P
hs - CRP (mg/L)	3,9 \pm 1,7	1,7 \pm 1,1	<0,001

Nồng độ hs - CRP trung bình ở nhóm mắc ĐTĐ typ 2 cao hơn so với nhóm người bình thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$).

3. Môi trường quan giữa nồng độ hs-CRP với một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân ĐTĐ typ 2

3.1. Tương quan giữa hs-CRP với tuổi và giới

Bảng 11. Môi trường quan giữa nồng độ hs-CRP với tuổi

hs-CRP (mg/l) Đặc điểm	Phương trình hồi quy	r	p
Tuổi	hs-CRP=3,38+ 0,01 x Tuổi	0,07	0,48

Nồng độ hs-CRP có sự tương quan lỏng lẻo và không có ý nghĩa thống kê với tuổi ($r=0,07$, $p>0,05$).

Bảng 12. Môi trường quan giữa nồng độ hs-CRP với giới tính

hs-CRP (mg/l) Đặc điểm	Tần số	Trung bình \pm Độ lệch chuẩn	p
Giới tính			
Nữ	72	3,9 \pm 0,2	0,874
Nam	46	4,0 \pm 0,3	

Không có mối tương quan giữa nồng độ hs - CRP với giới tính trong nhóm bệnh ($p>0,05$).

3.2. Môi trường quan giữa nồng độ hs-CRP với một số đặc điểm lâm sàng

Bảng 13. Môi trường quan giữa nồng độ hs-

CRP với BMI và tăng huyết áp

hs-CRP (mg/l) Đặc điểm	Tần số	Trung bình \pm Độ lệch chuẩn	p
BMI (kg/m^2)			
<23	44	3,4 \pm 1,7	0,009
≥ 23	74	4,2 \pm 1,7	
Tăng huyết áp			
Có	76	4,7 \pm 0,3	<0,001
Không	42	3,5 \pm 0,2	

Nồng độ hs-CRP trung bình của bệnh nhân ở nhóm thừa cân và béo phì cao hơn so với bệnh nhân nhóm bình thường và gầy, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

Bệnh nhân tăng huyết áp có nồng độ hs-CRP trung bình cao hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân không tăng huyết áp ($p<0,001$).

3.3. Tương quan giữa hs-CRP với Glucose máu đói và HbA1c

Bảng 14. Môi trường quan giữa nồng độ hs-CRP với Glucose máu đói và HbA1c

hs-CRP (mg/l) Đặc điểm	Phương trình hồi quy	r	p
Glucose máu đói	hs-CRP=2,29 + 0,01 x Glucose	0,45	<0,001
HbA1c	hs-CRP= 1,11 + 0,34 x HbA1c	0,46	<0,001

Có mối tương quan thuận, mức độ khá giữa nồng độ hs-CRP với glucose máu đói ($r=0,45$, $p<0,001$) và HbA1c ($r=0,45$, $p<0,001$). Nếu nồng độ hs-CRP tăng lên 1 đơn vị thì Glucose máu đói và HbA1c tăng lần lượt 0,01 mg/dL ($p<0,001$) và 0,34 mg/dL ($p<0,001$).

3.4. Tương quan giữa hs-CRP với nguy cơ về lipid máu

Bảng 15. So sánh nồng độ hs-CRP giữa nhóm có tăng nguy cơ về lipid máu với nhóm không tăng

hs-CRP (mg/l) Đặc điểm	Tần số	Trung bình \pm Độ lệch chuẩn	p
Phân nhóm Cholesterol toàn phần (mg/dL)			
Không tăng (<200)	65	3,8 \pm 0,2	0,280
Có tăng (≥ 200)	53	4,2 \pm 0,3	
Phân nhóm LDL (mg/dL)			
Không tăng (<130)	77	3,7 \pm 0,2	0,118
Có tăng (≥ 130)	41	4,3 \pm 0,3	
Phân nhóm HDL (mg/dL)			
Không giảm (>40)	76	3,7 \pm 0,2	0,086
Có giảm (≤ 40)	42	4,4 \pm 0,3	
Phân nhóm Triglycerid (mg/dL)			
Không tăng (≤ 150)	53	3,7 \pm 0,2	0,120
Có tăng (>150)	65	4,2 \pm 0,2	0,280

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 118 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 và 120 người bình thường với sự tương đồng về nhóm tuổi và giới tính. Sự lựa chọn đối tượng tương đồng giữa hai nhóm giúp đảm bảo tính khách quan trong nghiên cứu so sánh đối chứng.

Tỷ lệ phân bố theo tuổi ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ typ 2 trong nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với nghiên cứu được thực hiện năm 2019 trên bệnh nhân điều trị ngoại trú tại Bắc Giang (tuổi trung bình là $58,88 \pm 11,47$) và nhóm bệnh có tuổi từ 50-69 chiếm tỷ lệ cao nhất (71,5%)⁽¹⁾. Kết quả nghiên cứu cho thấy phần lớn bệnh nhân là nữ giới (61%).

Các nghiên cứu trên thế giới cũng cho thấy tỷ lệ mắc ĐTĐ typ 2 tăng theo tuổi và thường gặp ở phụ nữ. Nếu lứa tuổi 30-40 tuổi có tỷ lệ mắc ĐTĐ typ 2 là 40% thì ở lứa tuổi 40-50 tuổi tỷ lệ này là 60%⁽⁷⁾. Nghiên cứu tại Ai Cập (2018) nhận thấy ĐTĐ typ 2 gặp nhiều nhất ở phụ nữ (82,9%) với tuổi trung bình là $50,83 \pm 8,26$ tuổi⁽⁴⁾. Điều này hoàn toàn phù hợp với y văn thế giới bởi lẽ tuổi càng cao thì càng có nguy cơ mắc bệnh ĐTĐ, đặc biệt là phụ nữ ở sau tuổi mãn kinh, do tuổi cao và do thay đổi nội tiết tố nên sẽ gia tăng nguy cơ mắc bệnh ĐTĐ.

Tỷ lệ bệnh nhân ĐTĐ typ 2 tăng huyết áp cao hơn so với không tăng huyết áp. Điều này là do ĐTĐ và tăng huyết áp có mối quan hệ thuận nghịch. Huyết áp cao khiến đường huyết tăng gây nên ĐTĐ và làm biến chứng xảy ra nhanh hơn. Ngược lại, sự xuất hiện của ĐTĐ làm gia tăng đáng kể tình trạng tăng huyết áp.

Phần lớn bệnh nhân ĐTĐ typ 2 bị thừa cân, béo phì (64,4%). Điều này cho thấy, những người có chỉ số BMI càng cao thì càng có nguy cơ mắc ĐTĐ typ 2.

Mối tương quan giữa nồng độ hs-CRP với một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ hs-CRP ở nhóm mắc ĐTĐ typ 2 cao hơn nhóm bình thường. Bệnh nhân có nồng độ hs-CRP thuộc nhóm nguy cơ cao chiếm tỷ lệ chủ yếu (72,9%), tiếp đến là nhóm nguy cơ trung bình (26,3%) và nhóm ít nguy cơ chiếm tỷ lệ thấp nhất.

Nhận thấy rằng bệnh nhân ĐTĐ typ 2 bị thừa cân, béo phì và tăng huyết áp có nồng độ hs-CRP cao hơn người bình thường ($p < 0,05$). ĐTĐ, tăng huyết áp và tăng LDL... là các yếu tố nguy cơ gây tổn thương nội mạc mạch máu. Sự tổn thương này khởi động quá trình viêm mạch máu

và hậu quả là gây rối loạn chức năng các cơ quan.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ glucose máu đói và HbA1c ở nhóm ĐTĐ typ 2 cao hơn so với nhóm chứng. Khi phân tích mối liên quan ở nhóm bệnh, tìm thấy có mối tương quan thuận, mức độ khá giữa nồng độ hs-CRP với glucose máu đói và HbA1c ($p < 0,001$). hs-CRP là một chỉ điểm viêm có độ nhạy cao gấp hàng trăm lần so với CRP, nó rất nhạy với các tổn thương mạch máu, đặc biệt là ở vi mạch và thường được dùng để đánh giá nguy cơ tim mạch. Nhiều tác giả trên thế giới đã đưa ra kết luận có mối tương quan giữa nồng độ hs-CRP với việc kiểm soát đường huyết (HbA1c). Điều này đồng nghĩa với việc bệnh nhân ĐTĐ kiểm soát đường huyết càng kém thì nguy cơ tim mạch càng tăng.

Nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt về nồng độ trung bình của hs-CRP ở nhóm có và không có rối loạn lipid máu. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu được thực hiện tại Sudan (2019) nhận xét không có sự liên quan giữa nồng độ hs-CRP với các chỉ số lipid máu⁽³⁾. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác lại tìm thấy mối tương quan giữa nồng độ hs-CRP với một số chỉ số lipid máu. Cụ thể, một nghiên cứu tiền cứu tại Ấn Độ (2019) đã tìm thấy mối tương quan giữa nồng độ hs-CRP với HDL ($r = -0,286$, $p < 0,05$) và với TG ($r = 0,310$, $p < 0,05$)⁽⁸⁾. Hay một nghiên cứu khác thực hiện trên 2520 người, trong đó có 1410 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cũng cho thấy có mối tương quan giữa nồng độ hs-CRP với TG ($r = 0,08$, $p = 0,02$). Điều này có thể là do sự khác biệt về các thiết kế nghiên cứu, cỡ mẫu và các đặc tính của mẫu giữa nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu trên.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ hs-CRP trung bình (mg/l) của người mắc ĐTĐ typ 2 cao hơn so với người bình thường ($3,9 \pm 1,7$ so với $1,7 \pm 1,1$; $p < 0,001$). Có mối tương quan thuận, mức độ khá giữa nồng độ hs-CRP với glucose máu đói ($r = 0,45$, $p < 0,001$) và HbA1c ($r = 0,45$, $p < 0,001$). Bệnh nhân ĐTĐ typ 2 bị thừa cân, béo phì và tăng huyết áp có nồng độ hs-CRP cao hơn có ý nghĩa thống kê so với người bình thường ($p < 0,05$). Nồng độ glucose máu đói và HbA1c ở nhóm ĐTĐ typ 2 cao hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Không có sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ hs-CRP với tuổi, giới tính và rối loạn lipid máu ($p > 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nhân Nguyễn Trọng**, Thành Vũ Văn Thực trạng kiến thức và thực hành về chế độ ăn uống của

- người bệnh đái tháo đường type 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nội tiết tỉnh Bắc Giang năm 2019, Khoa học Điều dưỡng, 2019, tr. 97-104.
- Vinh Phạm Nguyễn, Đái Tháo Đường và bệnh Mạch Vành:** tầm quan trọng của kiểm soát tích cực LDL-C, Hội nghị khoa học toàn quốc lần VI của hội Nội tiết và Đái tháo đường Việt Nam, 2012, tr. 152.
 - Aljack HA,** High Sensitive C Reactive Protein in Sudanese Type 2 Diabetic Patients, Sudan Journal of Medical Sciences, 2019, pp. 132-142.
 - Elimam H et al.,** Inflammatory markers and control of type 2 diabetes mellitus, Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 2018, pp. 800-804.
 - Kashinakunti SV, Serum High Sensitive - C Reactive Protein Levels in Type 2 Diabetes Mellitus**

- A Case Control Study, International Journal of Biochemistry Research & Review, 2016, pp. 1-8.
- Roopakala MS,** Evaluation of high sensitivity reactive protein and glycated hemoglobin levels in diabetic nephropathy, Saudi Journal of kidney diseases and transplantation, 2012, pp. 286.
 - Singh M, High-sensitivity C-reactive protein, Malondialdehyde and their association with Glycated hemoglobin (HbA1c) in type 2 diabetes patients,** International Journal of Health and Clinical Research, 2020, pp. 81-86.
 - Singh N,** A cross-sectional study on association of high-sensitivity C-reactive proteins (HS-CRP) with dyslipidemia in type 2 diabetic patients of Haryana region, International J. of Healthcare and Biomedical Research, 2019, pp. 30-39.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA HỘI CHỨNG SÁNG CẤP DẠNG KÍCH ĐỘNG Ở BỆNH NHÂN NGỘ ĐỘC CẤP

Đỗ Đình Lượng^{1,4}, Đặng Thị Xuân²,
Nguyễn Văn Tuấn^{1,3}, Hà Trần Hưng^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng của hội chứng sáng cấp dạng kích động ở bệnh nhân ngộ độc cấp tại Trung tâm chống độc Bệnh viện Bạch Mai. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 48 bệnh nhân có hội chứng sáng cấp dạng kích động do ngộ độc cấp tại trung tâm chống độc, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 năm 2020 tới tháng 10 năm 2021. **Kết quả:** Trong số bệnh nhân nghiên cứu, nam chiếm 72,9%, gặp nhiều nhất ở nhóm tuổi 18-19 (64,6%), đa số là lao động tự do (71,7%). Tỷ lệ triệu chứng lâm sàng kích động với mức độ nặng là 100%. Các triệu chứng thường gặp là không sợ đau (50%), thở nhanh (97,7%), vã mồ hôi (70,8%), không làm theo lệnh (83,3%), tăng cường cơ (81,3%), mệt mỏi (77,1%), tăng thân nhiệt (85,4%), quần áo không phù hợp (54,6%), co giật (31,3%), tăng phản xạ gân xương (72,9%), giãn đồng tử (56,3%) và run (47,9%), tăng trương lực cơ (79,2%), huyết áp tâm thu trung bình $135,0 \pm 10,6$ mmHg, nhịp tim trung bình là $120,4 \pm 13,9$. **Kết luận:** Hội chứng sáng cấp dạng kích động ở bệnh nhân ngộ độc cấp là một cấp cứu lâm sàng với biểu hiện mức độ kích động nặng, nhiều triệu chứng thực tổn nặng như tăng thân nhiệt, tăng trương lực cơ, co giật... cần được xác định và xử trí nhanh chóng.

Từ khóa: Hội chứng sáng cấp dạng kích động, ngộ độc cấp

SUMMARY

CLINICAL FEATURES OF EXCITED DELIRIUM SYNDROME IN ACUTE POISONINGS

Objectives: to describe the clinical characteristics of acute delirium agitation in acute poisoned patients at Vietnam Poison Control Center, Bach Mai Hospital. **Methods:** A prospective observational study included 48 patients with acute delirium due to acute poisoning at the Poison Control Center from January 2020 to October 2021. **Results:** most of the study patients were male (72.9%), in the age group of 18-19 years old (64.6%), and unemployed (71.7%). The rate of severe agitation was 100%. The common symptoms were: not afraid of pain (50%), rapid breathing (97.7%), sweating (70.8%), not following orders (83.3%), increase in muscle strength (81.3%), loss of fatigue (77.1%), increase in body temperature (85.4%), inappropriate clothing (54.6%), delusions of harm (54.3%), delusions of jealousy (2.2%), panic attacks of pride (2.3%), no delusions (41.3%), patients have hallucinations 43.8%, hallucinations visual acuity 25.0% without hallucinogenic disorder 31.2%, mean systolic blood pressure was 135.0 ± 10.6 , mean heart rate was 120.4 ± 13.9 . **Conclusion:** Agitated delirium syndrome in acute poisoned patients was a clinical emergency with severe agitation, many serious signs such as hyperthermia, increased muscle tone, convulsions, etc. required prompt identified and treated.

Keywords: Excited delirium syndrome, acute poisoning

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng sáng cấp dạng kích động (Excited Delirium syndrome ExDS) theo Hiệp hội bác sĩ cấp cứu Hoa Kỳ (ACEP-American of college emergency physician) được định nghĩa là một tình trạng sáng cấp kết hợp với hoạt động dữ dội

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Trung tâm Chống độc,

³Viện sức khỏe tâm thần quốc gia,

⁴Bệnh viện đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Đình Lượng

Email: dodinhluong28108@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 25.10.2021

Ngày duyệt bài: 2.11.2021

về thể chất và kích động về tâm thần¹. Sàng cấp dạng kích động (SCDKĐ) với sự kích động bạo lực và hành vi quá khích là một trong những vấn đề thường xảy ra ở khoa cấp cứu. Nguyên nhân gây SCDKĐ thường gặp trong cấp cứu gồm có do ngộ độc các chất kích thích như cocain, amphetamine, LSD, cần sa, rượu..., và ít hơn là các bệnh lý tâm thần (như hưng cảm trầm cảm và tâm thần phân liệt). Cơ chế của sàng cấp kích động chưa được hiểu biết rõ ràng, trong khi điều trị chưa có thuốc điều trị đặc hiệu. Cùng với việc lạm dụng các chất kích thích ngày càng tăng thì ngộ độc do sử dụng các chất kích thích ngày càng gặp nhiều hơn. Nếu không kiểm soát được tình trạng SCDKĐ có thể dẫn tới tăng thân nhiệt, tiêu cơ vân, toan chuyển hóa và những cái chết đột ngột của bệnh nhân cũng như hành động kích động gây nguy hiểm của bệnh nhân cho nhân viên y tế và người nhà bệnh nhân. Tỷ lệ tử vong tùy theo các nghiên cứu được báo cáo từ 8-10%.² Nghiên cứu ở Việt Nam về lâm sàng của hội chứng SCDKĐ do ngộ độc còn chưa nhiều. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng của hội chứng sàng cấp dạng kích động trong ngộ độc cấp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: Các bệnh nhân có biểu hiện SCDKĐ do ngộ độc cấp điều trị tại Trung tâm chống độc Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2020 tới 8/2021.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh nhân CTSN, nhiễm trùng TKTW, tai biến mạch máu não, ra viện vẫn không xác định được nguyên nhân, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2 Thời gian địa điểm nghiên cứu:

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 1/2020 đến tháng 10/2021

Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm chống độc Bệnh viện Bạch Mai.

2.2 Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu

2.4 Cỡ mẫu nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân vào điều trị tại Trung tâm chống độc trong thời gian nghiên cứu phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn. có tất cả 48 bệnh nhân.

2.5 Tiến hành nghiên cứu: Bệnh nhân ngộ độc cấp có biểu hiện sàng cấp dạng kích động ($\geq 6/10$ theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ACEP) được khám đánh giá các triệu chứng về tâm thần, thần kinh, tim mạch, hô hấp và các triệu chứng cơ quan khác phối hợp.

2.6 Phân tích số liệu: Số liệu được phân

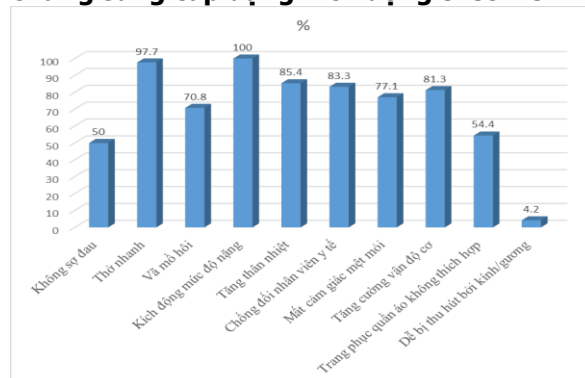
tích bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0. dữ liệu được trình bày dưới dạng tần số và tỉ lệ phần trăm với biến định tính, dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn hoặc trung vị (tứ phân vị) với biến định lượng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu có tất cả 48 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn. Hội chứng SCDKĐ thường gặp nhất ở nhóm có độ tuổi từ 18-39 (64,6%), nhóm từ 40-60 tuổi chiếm 18,8%, nhóm ≥ 60 tuổi 3,1 %. Trong đó trẻ nhất là 18 tuổi và nhiều tuổi nhất 70 tuổi, độ tuổi trung bình là $31,2 \pm 13,1$. Trong số bệnh nhân nghiên cứu thì chủ yếu gặp nam giới (35 bệnh nhân chiếm 72,9%). Bệnh nhân lao động tự do số lượng nhiều nhất (35 bệnh nhân tỷ lệ 72,9%), học sinh, sinh viên có 11 bệnh nhân với tỷ lệ 22,9%, nông dân 1 bệnh nhân và công chức 1 bệnh nhân tỷ lệ mỗi loại 2,1%.

Đặc điểm lâm sàng của hội chứng sàng cấp dạng kích động

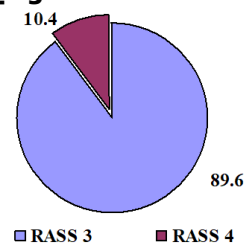
3.1 Tỷ lệ các triệu chứng trong hội chứng sàng cấp dạng kích động theo ACEP



Biểu đồ 1. Đặc điểm tỷ lệ các triệu chứng trong hội chứng sàng cấp dạng kích động

Nhận xét: Trong 10 triệu chứng chẩn đoán sàng cấp dạng kích động theo ACEP thì gặp nhiều nhất triệu chứng kích động 100%, và ít nhất là triệu chứng thu hút bởi kính gương 4,2%.

3.2 Mức độ kích động trong sàng cấp dạng kích động



Biểu đồ 2. Tỷ lệ mức độ kích động trong hội chứng sàng cấp dạng kích động

Nhận xét: Kích động gặp trong sáng cấp dạng kích động chủ yếu mức độ nặng, trong đó RASS+3 là 89,6%, RASS+4 10,4%.

3.3. Đặc điểm các triệu chứng tâm thần kinh khác

Bảng 1. Đặc điểm các triệu chứng tâm thần kinh khác

Triệu chứng	Số lượng	%
Tăng trương lực cơ	38	79,2
Tăng phản xạ gân xương	35	72,9
Áo giác	33	68,8
Hoang tưởng	28	58,7
Đồng tử giãn	27	56,3
Run	23	47,9
Co giật	10	31,3

Nhận xét: Thường gặp nhất là dấu hiệu tăng trương lực cơ và tăng phản xạ gân xương. Hoang tưởng và ảo giác cũng thường gặp (58,7% và 68,8%). Có 10 bệnh nhân có biểu hiện nặng là co giật (31,3%).

Bảng 2. Đặc điểm tìm mạch trong sáng cấp dạng kích động

Triệu chứng	Thấp nhất	Lớn nhất	TB ± ĐLC
Mạch	105	160	120,4 ± 13,9
HA Tâm thu	120	160	135,0 ± 10,6
HA tâm trương	60	100	84,7 ± 8,02
Nhiệt độ	36,8	38,8	37,6 ± 0,4

Nhận xét: Với tình trạng kích động các biểu hiện về Mạch và HATT và HATT đều tăng. Nhiệt độ trung bình 37,6 ± 0,4, cao nhất 38,8 °C.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 48 bệnh nhân mắc hội chứng sáng cấp dạng kích động độ tuổi trong nghiên cứu từ 18 - 70 tuổi, nhóm tuổi mắc nhiều nhất là nhóm từ 18-39 tuổi với tỷ lệ 66,4% với độ tuổi trung bình là 31 tuổi tương tự với phân tích gộp của Goin và cộng sự với độ tuổi mắc của sáng cấp dạng kích động là 14- 71 tuổi với độ tuổi trung bình mắc là 33 tuổi.² Đặc điểm của bệnh nhân về giới tính trong nghiên cứu chúng tôi gặp chủ yếu bệnh nhân là nam giới với tỷ lệ 72,9% , nữ giới chiếm tỷ lệ 27,1% tương đồng với nghiên cứu của Iwanicki JL, và cộng sự thì tỷ lệ nam giới là 83% và 17% là nữ.³

Trong nghiên cứu của chúng tôi triệu chứng không sợ đau 24 bệnh nhân (50%), thở nhanh có 47 bệnh nhân (97,7%), vã mồ hôi có 34 bệnh nhân (70,8%), kích động có 48 bệnh nhân (100%), không làm theo y lệnh có 40 bệnh nhân (83,3%), tăng cường độ vận cơ có 39 bệnh nhân (81,3%), mất cảm giác mệt mỏi có 37 bệnh nhân (77,1%), tăng thân nhiệt có 41 bệnh nhân 85,4%, trang phục không phù hợp 26 bệnh nhân

(54,6), có 2 bệnh nhân bị thu hút bởi gương, kính(4,2%). So sánh với tần suất gặp các triệu chứng của SCDKĐ theo ACEP bệnh nhân không sợ đau 100%, thở nhanh 100%, vã mồ hôi 95%, kích động 95%, tăng thân nhiệt 95%, không làm theo y lệnh 90%, vận động không mệt mỏi 90%, tăng vận cơ 90%, quần áo không thích hợp 60%, thu hút bởi gương, kính 10%.¹

Mức độ kích động trong sáng cấp dạng kích động được đánh giá theo thang điểm RASS, trong nghiên cứu của chúng tôi có 43 (89,6%) bệnh nhân RASS + 3 và 3(11,4%) bệnh nhân RASS +4. Trong nghiên cứu Helmer J có 33 bệnh nhân bệnh thì bệnh nhân RASS +4 có 20 bệnh nhân 60,0%, bệnh nhân RASS + 3 có 13 bệnh nhân chiếm 39,9%.⁴ Ngoài ra các triệu chứng tâm thần kinh khác như 10 bệnh nhân co giật (31,3%), có tăng phản xạ gân xương (72,9%), đồng tử giãn 27 bệnh nhân (56,3%) và run 23 bệnh nhân % (47,9%), tăng trương lực cơ 38 (79,2%). Trong đó co giật là triệu chứng đi cùng có thể gây nguy hiểm tính mạch cho bệnh nhân, ngoài ra co giật, run, tăng trương lực cơ, kích động cùng với tăng thân nhiệt gây mất nước có thể dẫn tới tiêu cơ vân, suy thận cấp. Trong nghiên cứu của Ruttenber AJ co giật ở bệnh nhân SCDKĐ 27%.

Huyết áp tâm trương tại thời điểm SCDKĐ trung bình là 84,7 ± 8,02, thấp nhất 65mmHg, cao nhất 100mmHg, Huyết áp tâm thu trung bình 135,0± 10,6 cao nhất lúc vào 160mmHg, thấp nhất 120 mmHg, Mạch trung bình 120,4 ± 13,9 cao nhất 160 lần/phút, thấp nhất 105 lần/phút. Nhiệt độ trung bình 37,6± 0,4, cao nhất 38,8°C. Trong nghiên cứu của Thomas R.Scaggs thấy huyết áp tâm trương trung bình lúc vào của bệnh nhân là 86 mmHg, huyết áp tâm thu trung bình là 148 mmHg và mạch trung bình 128 lần/phút.⁵

V. KẾT LUẬN

Hội chứng sáng cấp dạng kích động ở bệnh nhân ngộ độc cấp là một cấp cứu lâm sàng với biểu hiện mức độ kích động nặng, nhiều triệu chứng thực tổn nặng như tăng thân nhiệt, tăng trương lực cơ, co giật... cần được xác định và xử trí nhanh chóng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. White Paper Report on Excited Delirium Syndrome (ACEP) | Diseases And Disorders | Health Care. Scribd. Accessed July 20, 2021.
2. Gonin P, Beysard N, Yersin B, Carron PN. Excited Delirium: A Systematic Review. Academic Emergency Medicine. 2018;25(5):552-565

3. Wanicki JL, Barrett W, Saghafi O, et al. Prehospital ketamine for excited delirium in the setting of acute drug intoxication. In: Toxicology Clinical. New York, NY: Informa Healthcare, 2014:685-6.
4. Helmer J, Acker J, Deakin J, Johnston T. Canadian paramedic experience with intramuscular ketamine for extreme agitation: A quality improvement initiative. Australasian Journal of Paramedicine. 2020;17.
5. Scaggs TR, Glass DM, Hutchcraft MG, Weir WB. Prehospital Ketamine is a Safe and Effective Treatment for Excited Delirium in a Community Hospital Based EMS System. Prehosp Disaster med. 2016;31(5):563-569.
6. Ruttenber AJ, Lawler-Heavner J, Yin M, et al. Fatal excited delirium following cocaine use: epidemiologic findings provide new evidence for mechanisms of cocaine toxicity. J Forensic Sci. 1997;42(1):25-31

KHẢO SÁT TỶ LỆ STAPHYLOCOCCUS AUREUS ĐỀ KHÁNG METHICILLIN (MRSA) VÀ HIỆU QUẢ PHỐI HỢP KHÁNG SINH VANCOMYCIN VỚI CEFEPIME/GENTAMICIN TRÊN CÁC CHỦNG MRSA PHÂN LẬP TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA BẠC LIÊU

Bùi Phát Đạt¹, Lê Văn Chương^{2,3}, Ngô Quốc Đạt², Hồ Ngọc Hương¹, Huỳnh Minh Tuấn^{2,4}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Staphylococcus aureus (S. aureus) đề kháng methicillin (MRSA) được Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa bệnh tật Hoa Kỳ liệt kê là một trong những "Mối đe dọa về kháng thuốc kháng sinh ở Hoa Kỳ" vì mức độ nghiêm trọng và đặc tính đa kháng thuốc. Liệu pháp phối hợp kháng sinh điều trị MRSA hiện nay đang chỉ ra nhiều hứa hẹn. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ MRSA và khảo sát hiệu quả phối hợp kháng sinh giữa vancomycin với cefepime, vancomycin với gentamicin trên các chủng MRSA. **Phương pháp nghiên cứu:** Từ 125 chủng S. aureus được định danh và làm kháng sinh đồ bằng máy tự động Vitek2 Compact, thu thập được 111 chủng MRSA bằng MIC (nồng độ ức chế tối thiểu) ceftioxin screen có sẵn trong card AST P592. Phối hợp kháng sinh giữa vancomycin với cefepime trên 111 chủng MRSA; giữa vancomycin và gentamicin trên 53 chủng MRSA bằng phương pháp vi pha loãng (checkerboard). **Kết quả:** Tỷ lệ MRSA chiếm 88,8%. MRSA phân bố nhiều nhất ở bệnh phẩm mủ (61,3%), dịch (22,5%), đàm (10,8%) và máu (5,4%). Dựa vào chỉ số FIC (nồng độ ức chế phân đoạn), phối hợp kháng sinh vancomycin với cefepime cho kết quả hiệp đồng (45%), cộng (51,3%), độc lập (3,6%) và không có đối kháng. Vancomycin với gentamicin cho kết quả hiệp đồng (39,6%), cộng (58,5%), độc lập (1,9%) và không có đối kháng. **Kết luận:** Tỷ lệ MRSA khá cao được ghi nhận tại Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu. Phối hợp kháng sinh vancomycin

với cefepime, vancomycin với gentamicin cho hiệu quả hiệp đồng và cộng hợp cao trên các chủng MRSA. Kết quả nghiên cứu là cơ sở cho việc cân nhắc lựa chọn phối hợp kháng sinh của bác sĩ và là tiền đề nghiên cứu hiệu quả phối hợp kháng sinh trên lâm sàng.

Từ khóa: S. aureus, MRSA, phối hợp kháng sinh, vancomycin, checkerboard.

SUMMARY

PREVALENCE OF METHICILLIN RESISTANCE S. AUREUS AND EFFICACY OF ANTIBIOTIC COMBINATION BETWEEN VANCOMYCIN AND CEFEPIME OR GENTAMICIN AGAINST MRSA ISOLATED FROM BAC LIU GENERAL HOSPITAL

Background: Methicillin resistant S. aureus (MRSA) is listed by Centers for Disease Control and Prevention as one of the: "Antibiotic Resistance Threats in the United States" because of its severity and multidrug resistance. Antibiotic combination treatment for MRSA infections has been shown promising treatment. **Objective:** To determine percentages detection of MRSA and efficacy of antibiotic combination between vancomycin and cefepime or gentamicin against MRSA strains. **Methods:** From 125 strains of S. aureus that were identified and performed routine antibiotic susceptibility testing by automated machine (Vitek2 Compact), 111 MRSA strains were determined by MIC (minimum inhibitory concentration) ceftioxin screen available in card AST-P592. In vitro antibiotic combination between vancomycin and cefepime on 111 MRSA strains; vancomycin and gentamicin on 53 MRSA strains by microdilution (checkerboard) method. **Results:** Prevalence of MRSA is 88.8%. MRSA was most widely distributed in pus (61.3%), fluid (22.5%), sputum (10.8%) and blood (5.4%). Based on the FIC (Fractional Inhibitory Concentration) index, vancomycin-cefepime combination showed synergism (45%), additive (51.3%), independent (3.6%) and no antagonism. Vancomycin-gentamicin combination

¹Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu

²Đại học Y Dược TPHCM

³Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học, Đại học Y Dược TPHCM

⁴Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Minh Tuấn

Email: huynhtuan@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 23.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 18.10.2021

Ngày duyệt bài: 28.10.2021

showed synergism (39.6%), additive (58.5%), independent (1.9%) and no antagonism. **Conclusion:** High rate of MRSA was recorded at Bac Lieu General Hospital. Antibiotic combination between vancomycin and cefepime or gentamicin for high synergistic and additive effect against MRSA strains. The research results are the basis for doctors to consider the choice of antibiotic combination and the premise to study the effectiveness of antibiotic combination in clinical practice.

Key words: *S. aureus*, MRSA, combination antibiotics, vancomycin, checkerboard.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

S. aureus là loại vi khuẩn có khả năng tồn tại lâu trong điều kiện môi trường khắc nghiệt, cư trú trên màng nhầy, da, gây bệnh cơ hội nghiêm trọng thông qua trung gian độc tố và gây nhiễm trùng xâm lấn sinh mủ ở người.

S. aureus đề kháng methicillin hay các penicillin M bằng cách thay đổi cấu trúc Penicillin binding protein (PBP) thành PBP2a không còn ái lực với methicillin nữa. Sự hiện diện của PBP2a làm cho các chủng MRSA kháng toàn bộ họ kháng sinh (KS) β -lactam, ngoại trừ những KS cephalosporin thế hệ 5 như ceftobiprole [1].

Kháng sinh điều trị tiêu chuẩn cho MRSA hiện nay vẫn là vancomycin, tuy nhiên bất lợi khi sử dụng KS vancomycin có thể kể đến là thâm nhập mô kém, tiêu diệt vi khuẩn chậm [4]. Mặt khác, chỉ định KS vancomycin đang phải đối diện với một thách thức mới, không phải do xuất hiện đề kháng vancomycin mà là do MIC của vancomycin đối với *S. aureus* bị tăng vượt quá 1,5 $\mu\text{g/mL}$ gây thất bại điều trị vancomycin trên lâm sàng [1].

Hiện nay, trên thế giới có nhiều nghiên cứu về giải pháp thử nghiệm phối hợp KS trong phòng thí nghiệm với các trường hợp nhiễm khuẩn nặng do *S. aureus* đề kháng methicillin [2], [4], [5]. Tại nước ta hiện còn ít nghiên cứu về phối hợp KS trong phòng thí nghiệm trên vi khuẩn Gram dương nói chung và đặc biệt là *S. aureus* đề kháng methicillin. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này, với mục tiêu: "*Khảo sát hiệu quả phối hợp kháng sinh giữa vancomycin với cefepime, vancomycin với gentamicin trên S. aureus đề kháng methicillin bằng phương pháp vi pha loãng*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Dân số mục tiêu: chủng *S. aureus* phân lập được từ các loại bệnh phẩm (mủ, đờm/dịch rửa phế quản, máu, nước tiểu và các dịch cơ thể khác) tại Khoa Xét nghiệm - Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu từ tháng 11/2020 đến tháng 06/2021.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang.

Các bước tiến hành: Phân lập *S. aureus* từ các bệnh phẩm; xác định MRSA (bằng cách sử dụng giếng KS cefoxitin screen có sẵn trong card AST - P592). Xác định đặc tính kháng thuốc bằng máy Vitek2 Compact của hãng bioMérieux – Pháp theo tiêu chuẩn của Viện tiêu chuẩn lâm sàng và xét nghiệm Hoa Kỳ (CLSI) 2021 [3].

Chuẩn bị KS thử nghiệm (được kiểm soát chất lượng KS trên các chủng chuẩn ATCC theo tiêu chuẩn CLSI 2021 [3]; các loại KS sử dụng của hãng Sigma - Aldrich). Thử nghiệm phối hợp KS vancomycin với cefepime, vancomycin với gentamicin trên MRSA bằng phương pháp vi pha loãng (checkerboard) tại Bộ môn Vi sinh - Ký sinh, Khoa Y (Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh).

Sơ lược về phương pháp vi pha loãng (checkerboard): là kỹ thuật xét nghiệm định lượng phối hợp KS, phối hợp hai KS A và B với từng nồng độ khác nhau trên bản nhựa 96 giếng. Kết quả phối hợp KS được đánh giá thông qua chỉ số FIC, được tính như sau:

$$\text{Chỉ số FIC} = \frac{\text{MIC(A khi có hiện diện B)}}{\text{MIC(chỉ A)}} + \frac{\text{MIC(B khi có hiện diện A)}}{\text{MIC(chỉ B)}}$$

Kết quả phối hợp KS được đánh giá dựa trên bảng dưới đây:

Bảng 1: Tiêu chuẩn đánh giá phối hợp hai kháng sinh

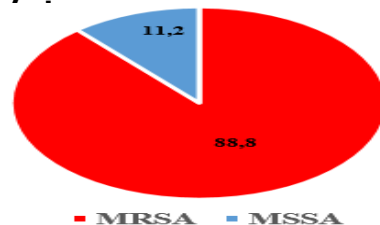
Hiệp đồng	Cộng	Độc lập	Đôi kháng
FIC $\leq 0,5$	$0,5 < \text{FIC} \leq 1$	$1 < \text{FIC} < 4$	FIC ≥ 4

Phương pháp xử lý số liệu: sử dụng phần mềm MS. Excel 2016, phân tích số liệu bằng STATA 14.0.

Vấn đề y đức: được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học, Đại học Y Dược TPHCM (quyết định số 754/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 22/10/2020).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1 Tỷ lệ MRSA



Biểu đồ 1: Tỷ lệ MRSA của *S. aureus*

Nhìn vào biểu đồ 1, với 125 chủng *S. aureus* phân lập được có 111 chủng MRSA (88,8%) và 14 chủng MSSA (11,2%).

3.2. Sự phân bố MRSA trong bệnh phẩm

Bảng 2: Tỷ lệ MRSA phân bố trên các loại

bệnh phẩm

Bệnh phẩm	n (%)
Mủ	68 (61,3)
Dịch	25 (22,5)
Đám	12 (10,8)
Máu	6 (5,4)

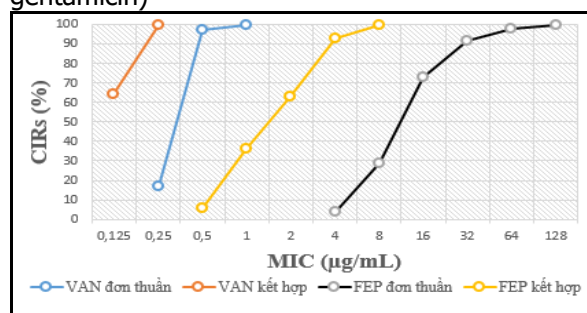
Dựa vào bảng 2, ta thấy tỷ lệ MRSA phân lập nhiều nhất ở bệnh phẩm mủ (61,3%), cao hơn nhiều so với các bệnh phẩm khác như dịch (22,5%), đám (10,8%) và máu (5,4%).

3.3. Kết quả phối hợp kháng sinh giữa vancomycin với cefepime; vancomycin với gentamicin.

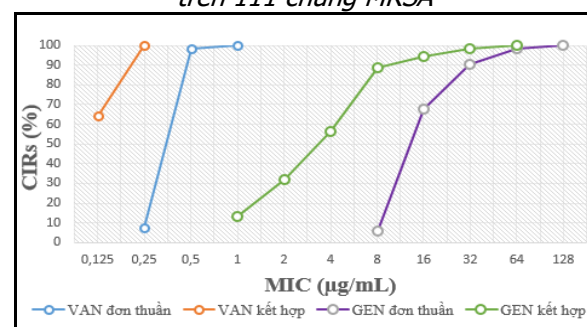
Bảng 3: Kết quả phối hợp kháng sinh giữa vancomycin với cefepime; vancomycin với gentamicin

Kết quả phối hợp	VAN + FEP n (%)	VAN + GEN n (%)
Hiệp đồng	50 (45)	21 (39,6)
Cộng	57 (51,3)	31 (58,5)
Độc lập	4 (3,7)	1 (1,9)
Đối kháng	0 (0)	0 (0)

(VAN: vancomycin; FEP: cefepime; GEN: gentamicin)



Biểu đồ 2: Tỷ lệ ức chế tích lũy (CIRs) của vancomycin, cefepime đơn thuần và phối hợp trên 111 chủng MRSA



Biểu đồ 3: Tỷ lệ ức chế tích lũy (CIRs) của vancomycin, gentamicin đơn thuần và phối hợp trên 53 chủng MRSA

Sau khi thực hiện phối hợp KS giữa vancomycin với cefepime bằng phương pháp vi pha loãng (checkerboard) trên 111 chủng MRSA, dựa trên chỉ số FIC cho kết quả hiệp đồng

(45%), cộng (51,3%), độc lập (3,7%) và không có chủng đối kháng. Phối hợp giữa vancomycin và gentamicin trên 53 chủng MRSA (50 chủng kháng và 3 chủng trung gian với gentamicin) cho kết quả hiệp đồng (39,6%), cộng (58,5%), độc lập (1,9%) và không có chủng đối kháng. Thông qua kiểm định Mann - Whitney, ta thấy có sự khác biệt có ý nghĩa giữa hiệu quả của việc phối hợp KS vancomycin với cefepime/gentamicin so với sử dụng KS vancomycin riêng lẻ ($p < 0,05$).

Ngoài ra, xét về mức độ giảm MIC của vancomycin và cefepime khi phối hợp so với sử dụng đơn thuần ta thấy MIC range (khoảng giá trị MIC từ nhỏ nhất cho đến lớn nhất) của vancomycin giảm từ (0,25-1 µg/mL) xuống còn (0,125-0,25 µg/mL); MIC range của cefepime giảm từ (4-128 µg/mL) xuống còn (0,5-8 µg/mL). Tương tự, khi phối hợp vancomycin với gentamicin, MIC range của vancomycin cũng giảm từ (0,25-1 µg/mL) xuống còn (0,125-0,25 µg/mL); MIC range của gentamicin giảm từ (8-128 µg/mL) xuống còn (1-64 µg/mL).

Bàn luận: nhìn vào biểu đồ 2 cho thấy, đường cong ức chế tích lũy của vancomycin và cefepime khi phối hợp di chuyển rõ rệt sang bên trái so với khi sử dụng KS đơn thuần nghĩa là giá trị MIC có giảm đi rõ khi phối hợp 2 loại KS. Điều này, tương đồng với nghiên cứu của Drago L. và cộng sự (2007) khi phối hợp giữa vancomycin với cefotaxime (cũng là một KS thuộc nhóm cephalosporin) [5]. Tác dụng hiệp đồng giữa vancomycin và cefepime có thể giải thích bằng hiện tượng "seesaw" làm giảm MIC và diệt khuẩn khi phối hợp vancomycin với kháng sinh β -lactam. Kháng sinh β -lactam ức chế tổng hợp vách, làm mỏng thành tế bào tạo điều kiện cho vancomycin gắn và ức chế đích tác động, vancomycin làm giảm biểu hiện gen mecA, tăng tác dụng của kháng sinh β -lactam [7].

Ngoài ra, ở biểu đồ 3 cũng cho thấy đường cong ức chế tích lũy của vancomycin và gentamicin khi phối hợp di chuyển rõ rệt sang bên trái so với khi sử dụng KS đơn thuần, nghĩa là giá trị MIC có giảm đi rõ khi phối hợp 2 loại KS. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi hoàn toàn tương đồng với nghiên cứu của Lutfiye Mulazimoglu và cộng sự ở Hoa Kỳ năm 1996 [6], khi phối hợp vancomycin với gentamicin trên các chủng MRSA bằng phương pháp theo dõi thời gian diệt khuẩn (cũng là một trong những kỹ thuật phối hợp KS). Điều này cũng phù hợp với nguyên tắc sử dụng KS khi phối hợp, KS glycopeptid cụ thể là vancomycin ức chế thành lập lớp peptidoglycan của vách tế bào vi khuẩn

tạo điều kiện thuận lợi cho KS aminoglycosides, cụ thể là gentamicin xâm nhập vào tế bào vi khuẩn ức chế tổng hợp protein dẫn đến vi khuẩn bị tiêu diệt.

Bảng 4: Giảm MIC có ý nghĩa của gentamicin khi có sự phối hợp với vancomycin

MIC của GEN khi có VAN	n (%)
R → S	27 (50,9)
R → I	17 (32,1)
I → S	3 (5,7)

(R: kháng, I: trung gian, S: nhạy)

Nghiên cứu chọn 53 chủng MRSA dùng để phối hợp vancomycin với gentamicin (50 chủng kháng và 3 chủng trung gian với gentamicin), nghĩa là tỷ lệ kháng gentamicin trước phối hợp là 50/53 (94,3%); sau khi phối hợp với vancomycin chỉ có 6 chủng kháng, 17 chủng trung gian và 30 chủng nhạy, với tỷ lệ kháng gentamicin còn 6/53 (8,8%).

IV. KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu, tỷ lệ MRSA của 125 chủng *S. aureus* phân lập được tại Bệnh viện Đa khoa Bạc Liêu đang ở mức cao (88,8%); đồng thời thực hiện phối hợp KS trên toàn bộ chủng MRSA (vancomycin phối hợp cefepime) và 53 chủng MRSA (vancomycin phối hợp gentamicin) nghiên cứu rút ra được tỷ lệ MRSA phân lập nhiều nhất ở bệnh phẩm mủ (61,3%), kế đến là dịch (22,5%), đàm (10,8%) và ít nhất là bệnh phẩm máu (5,4%).

Phối hợp KS vancomycin với cefepime cho hiệu quả tốt hơn khi sử dụng đơn KS vancomycin trên 111 chủng MRSA với tỷ lệ hiệp đồng là 45%,

cộng (51,3%), độc lập (3,6%) và không có tỷ lệ đối kháng.

Phối hợp KS vancomycin với gentamicin cho hiệu quả tốt hơn khi sử dụng đơn KS vancomycin hoặc KS gentamicin trên 53 chủng MRSA với tỷ lệ hiệp đồng là 39,6%, cộng (58,5%), độc lập (1,9%) và không có tỷ lệ đối kháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Hùng Vân, Phạm Thái Bình (2013), Kháng sinh - Đề kháng kháng sinh - Kỹ thuật kháng sinh đồ, Các vấn đề cơ bản thường gặp, Nhà xuất bản Y học Hà Nội.
2. Bhise K, Sau S, Kebriaei R, et al (2018), "Combination of Vancomycin and Cefazolin Lipid Nanoparticles for Overcoming Antibiotic Resistance of MRSA", Materials (Basel), 11 (7), pp. 1996-1944 (Print).
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (2021), "Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing", M100S31, 31st Edition, Clinical and Laboratory Standards Institute.
4. Davis JS, Van Hal S, Tong SY (2015), "Combination antibiotic treatment of serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections", Semin Respir Crit Care Med, 36 (1), pp. 3-16.
5. Drago L, De Vecchi E, Nicola L, Gismondo MR (2007), "In vitro evaluation of antibiotics' combinations for empirical therapy of suspected methicillin resistant *Staphylococcus aureus* severe respiratory infections", BMC Infect Dis, 7 (1), pp.1-7.
6. Mulazimoglu L, Drenning SD, Muder RR (1996), "Vancomycin-gentamicin synergism revisited: effect of gentamicin susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*", Antimicrob Agents Chemother, 40 (6), pp. 1534-1535.
7. Ortwine JK, Werth BJ, Sakoulas G, Rybak MJ (2013), "Reduced glycopeptide and lipopeptide susceptibility in *Staphylococcus aureus* and the 'seesaw effect': Taking advantage of the back door left open?", Drug Resist Updat, 16 (3-5), pp. 73-79.

NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ PHẪU THUẬT CẮT TỬ CUNG HOÀN TOÀN QUA NỘI SOI DO U XƠ TỬ CUNG TẠI BỆNH VIỆN THANH NHÀN NĂM 2020

Nguyễn Thị Thu¹, Đào Thị Hoa²

TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm của các bệnh nhân u xơ tử cung được cắt tử cung hoàn toàn qua nội soi tại Bệnh viện Thanh Nhàn từ tháng 1/2019 đến tháng 12/2020 và đánh giá kết quả phương pháp cắt tử cung hoàn toàn qua nội

soi ở nhóm bệnh nhân trên. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 108 bệnh nhân u xơ tử cung được cắt tử cung hoàn toàn qua nội soi tại khoa sản Bệnh viện Thanh Nhàn. Kết quả nghiên cứu cho thấy: Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $46,5 \pm 3,7$ (tuổi), thời gian phẫu thuật trung bình là $78,6 \pm 12,8$ phút, trọng lượng tử cung càng lớn thì thời gian phẫu thuật càng dài và kích thước tử cung càng lớn thì lượng máu mất các nhiều ($p < 0,05$).

Từ khóa: u xơ tử cung, phẫu thuật nội soi, cắt tử cung hoàn toàn.

SUMMARY

RESEARCH ON RESULTS OF COMPLETE LAPAROSCOPIC HYSTERECTOMY DUE TO

¹Bệnh viện Thanh Nhàn.

²Bệnh viện Sản Trung Ương.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu

Email: Dieuthu8587@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 19.10.2021

Ngày duyệt bài: 29.10.2021

UTERINE FIBROIDS AT THANH NHAN HOSPITAL IN 2020

The purpose of this study was to describe the clinical and subclinical characteristics of fibroid patients undergoing laparoscopic complete hysterectomy at Thanh Nhan Hospital from January 2019 to December 2020. At the same time, evaluate the results of laparoscopic complete hysterectomy in this group of patients. We conducted a cross-sectional descriptive study on 108 uterine fibroids patients undergoing complete laparoscopic hysterectomy at the obstetrics department of Thanh Nhan Hospital. The results of the study showed that: The average age of the study subjects was $46,5 \pm 3,7$ (age), the average time of surgery was $78,6 \pm 12,8$ minutes, the more heavier the weight of uterus, the longer the surgery, and the bigger the uterus, the more blood loss of blood ($p < 0,05$).

Keywords: uterine fibroids, laparoscopic surgery, total hysterectomy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U xơ tử cung (UXTC) là khối u lành tính phát triển từ cơ tử cung, đây là một khối u sinh dục hay gặp nhất ở độ tuổi sinh sản. Tỷ lệ u xơ tử cung gặp khoảng 25% phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ và chiếm khoảng 65% số trường hợp cắt tử cung. U xơ tử cung là một bệnh lý rất phổ biến, chiếm 18-20% phụ nữ trên 35 tuổi, chiếm 20% trong số các bệnh phụ khoa¹.

Hiện nay, có nhiều phương pháp điều trị u xơ tử cung như điều trị nội khoa, điều trị bằng phương pháp nút mạch và phẫu thuật cắt tử cung hoàn toàn. Cắt tử cung là phương pháp triệt để nhất để điều trị u xơ tử cung và là một kỹ thuật thường được thực hiện nhiều nhất trong phẫu thuật phụ khoa.

Phẫu thuật nội soi (PTNS) từng bước được áp dụng trong phụ khoa, ban đầu là PTNS chẩn đoán sau đó là PTNS can thiệp điều trị thai ngoài tử cung, u nang buồng trứng, mở thông vòi tử cung... Từ năm 2013, Bệnh viện Thanh Nhân (BVTN) đã ứng dụng kỹ thuật PTNS phụ khoa. Đến nay, kỹ thuật đã được hoàn thiện, đem lại kết quả tốt đẹp và sự hài lòng cho người bệnh. Để tìm hiểu và đánh giá hiệu quả của phương pháp này tại BVTN, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu sau: Mô tả đặc điểm lâm sàng của các bệnh nhân u xơ tử cung được cắt tử cung hoàn toàn qua nội soi tại Bệnh viện Thanh Nhân từ tháng 1/2019 đến tháng 12/2020 và đánh giá kết quả phương pháp cắt tử cung hoàn toàn qua nội soi ở nhóm bệnh nhân trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: Tất cả những bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật nội soi cắt tử cung hoàn

toàn do u xơ cơ tử cung tại khoa Phụ sản Bệnh viện Thanh Nhân từ tháng 1/2019 đến tháng 12/2020 và phù hợp với tiêu chuẩn nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2020.

Địa điểm nghiên cứu: Khoa phụ sản, bệnh viện Thanh Nhân.

Phương pháp chọn mẫu và cỡ mẫu: Lấy mẫu thuận tiện. Lấy tất cả những bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật cắt tử cung hoàn toàn qua nội soi trong thời gian từ 01/2019 đến 12/2020, thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ tham gia vào nghiên cứu. Trong thời gian nghiên cứu có tất cả 108 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia vào nghiên cứu.

Công cụ thu thập số liệu: Xây dựng mẫu bệnh án nghiên cứu phù hợp với mục tiêu nghiên cứu. Số liệu thu được từ những bệnh án đủ tiêu chuẩn tại khoa Phụ sản và kho hồ sơ bệnh án của phòng Kế hoạch Tổng hợp của Bệnh viện Thanh Nhân.

3. Xử lý số liệu: Số liệu sau khi thu thập sẽ được làm sạch và nhập vào máy tính bằng phần mềm Epidata 3.1. Phân tích số liệu được thực hiện bằng phần mềm SPSS 20.

4. Đạo đức nghiên cứu: Mọi thông tin cá nhân về đối tượng nghiên cứu được giữ kín. Các số liệu, thông tin thu thập được chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu, không phục vụ cho mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	SL	%
Nhóm tuổi	35-39	5
	40-45	31
	45-49	56
	≥50	16
Trung bình tuổi: $46,5 \pm 3,7$ (37 - 62)		
Số lần sinh con	1 lần	11
	2 lần	68
	≥ 3 lần	29
Tiền sử phẫu thuật ổ bụng	9	8,3

Nhận xét: - Nhóm tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là 45- 49 tuổi (51,8%), thấp nhất là 35 - 39 tuổi (4,6%).

- Về tiền sử sản khoa, 100% đối tượng nghiên cứu đã có ít nhất 01 lần sinh con trở lên. Trong đó tỷ lệ sinh 02 con chiếm tỷ lệ cao nhất 62,9%, thấp hơn là trên 3 lần sinh con (26,8%) và thấp nhất là 01 lần (10,3%).

- Có 9 trường hợp có tiền sử phẫu thuật ổ bụng chiếm 8,3%

3.2. Đặc điểm UXTC trên siêu âm

Bảng 3.2. Đặc điểm UXTC trên siêu âm

Đặc điểm u xơ tử cung		SL	%
Vị trí	Thân tử cung	102	94,4
	Eo tử cung	6	5,6
Số lượng	1 u	67	62,1
	2 u	30	27,8
	≥ 3 u	11	10,1
Kích thước	< 50 mm	71	65,7
	50 - 60 mm	22	20,4
	> 60 mm	15	13,9

Nhận xét: - Phần lớn vị trí UXTC nằm ở thân tử cung chiếm 94,4%

- Tỷ lệ người có 1 u chiếm tỷ lệ cao nhất (62,1%), thấp hơn là 2u chiếm 27,8% và thấp

Bảng 3.4. Liên quan giữa trọng lượng tử cung và thời gian phẫu thuật

Trọng lượng TC	Thời gian PT		Thời gian PT		Giá trị p
	≥ 90 phút	< 90 phút	SL	%	
≤ 300g	3	92	3,2	96,8	< 0,05
> 300g	10	3	76,9	23,1	

Nhận xét: Hầu hết các trường hợp có trọng lượng tử cung nhỏ (≤ 300g) thì thời gian phẫu thuật ngắn < 90phút (96,8%). Còn trong các trường hợp tử cung lớn hơn (>300g) thì phần lớn thời gian phẫu thuật ≥ 90 phút (76,9%). Mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 3.5. Liên quan giữa kích thước lớn nhất của u xơ tử cung và lượng máu mất trong phẫu thuật

Kích thước	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Lượng máu mất (ml)	P
≥ 50 mm	37	34,3	168,5 ± 42,7	< 0,05
< 50 mm	71	65,7	102,1 ± 31,8	

Nhận xét: Với những khối UXTC có kích thước ≥ 50mm lượng máu mất trong mổ là 168,5 ± 42,7 (ml) nhiều hơn so với khối UXTC có kích thước < 50mm (102,1 ± 31,8 ml). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

IV. BÀN LUẬN

U xơ tử cung là một trong những bệnh lý phụ khoa phổ biến ở phụ nữ gặp nhất ở khoảng tuổi giữa hay cuối của thời kỳ sinh sản. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên 108 bệnh nhân UXTC đã PTNS cắt tử cung hoàn toàn cho thấy đối tượng nghiên cứu có độ tuổi trung bình: 46,5 ± 3,7 (tuổi). Độ tuổi thấp nhất là 37 tuổi và cao nhất là 62 tuổi.

Về tiền sử sản khoa, 100% đối tượng nghiên cứu đã có ít nhất 01 lần sinh con trở lên. Trong đó tỷ lệ sinh 02 con chiếm tỷ lệ cao nhất 62,9%, thấp hơn là trên 3 lần sinh con (26,8%) và thấp nhất là 01 lần (10,3%).

Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Trần Thị Thanh Hương (2012): Số đối tượng nghiên cứu có tiền sử đẻ 1-2 lần chiếm tỷ lệ cao nhất (79,3%), tiếp đến là đẻ trên 3 lần 18,6%, chưa đẻ lần nào có tỷ lệ thấp nhất (2,1%). Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đức Tú

nhất là ≥ 3 u chỉ chiếm 10,1%.

- Kích thước UXTC dưới 50mm chiếm tỷ lệ cao nhất 65,7%

3.3. Kết quả phẫu thuật

Bảng 3.3. Thời gian phẫu thuật

Thời gian phẫu thuật (phút)	SL	%
< 60	6	5,5
60 – 90	89	82,4
> 90	13	12,1
Thời gian phẫu thuật trung bình	78,6 ± 12,8 (phút) (50 – 118)	

Nhận xét: Trung bình thời gian phẫu thuật là 78,6 ± 12,8 (phút), nhanh nhất là 50 phút và lâu nhất là 118 phút

- Đa số thời gian phẫu thuật trong khoảng 60-90 phút chiếm 82,4%

(2019) cũng cho thấy tỷ lệ BN có tiền sử đẻ 2 lần chiếm tỉ lệ cao nhất với 63,21%, tiền sử đẻ từ 3 lần trở lên chiếm 21,7%².

Một trong những điều kiện để chỉ định phẫu thuật cắt tử cung hoàn toàn là đối tượng nghiên cứu đã đẻ đủ con hoặc không có nguyện vọng sinh thêm con nữa. Vì vậy các đối tượng đều được giải thích rõ về việc không thể sinh con sau phẫu thuật. Mặt khác thì các đối tượng nghiên cứu đã sinh con sẽ thuận lợi hơn trong việc lấy tử cung và khối u xơ qua âm đạo.

Có 9 trường hợp có tiền sử phẫu thuật ổ bụng chiếm 8,3%. Các trường hợp này bao gồm các phẫu thuật: mổ lấy thai, mổ chữa ngoài tử cung, mổ viêm ruột thừa.

Tỷ lệ phẫu thuật ổ bụng trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Giáp trong 122 trường hợp có 8 trường hợp đã phẫu thuật ổ bụng (chiếm 6,6%)³ và tác giả Nguyễn Văn Lựu nghiên cứu

tại Bệnh viện 198 có 3/54 trường hợp đã phẫu thuật ổ bụng chiếm 5,6%⁴. Tỷ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi cũng thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Đức Tú (2019) là 11,3%², Trương Việt Bắc (2020) là 13,4%⁵.

Sự khác biệt trên cho thấy trong những năm gần đây chỉ định PTNS cắt tử cung hoàn toàn điều trị UXTC đã rộng rãi hơn trước kia với những người bệnh có tiền sử sẹo mổ cũ do mổ lấy thai vì có thể gặp khó khăn trong việc bóc tách phúc mạc đoạn dưới tử cung vì những biến đổi về giải phẫu có thể làm tăng nguy cơ tai biến trong phẫu thuật. Điều này cho thấy kỹ thuật mổ nội soi đang ngày càng hoàn thiện tốt hơn, ứng dụng rộng rãi trong chỉ định.

Đặc điểm u xơ tử cung đánh giá trên siêu âm

***Số lượng u xơ tử cung.** Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ người bệnh có 1 u chiếm tỷ lệ cao nhất (62,1%), kết quả này thấp hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Giáp là 69,8%³. Ngoài ra tỷ lệ người bệnh có 2 u chiếm 27,8% và thấp nhất là ≥ 3 u chỉ chiếm 10,1%. Điều này hoàn toàn phù hợp với chỉ định phẫu thuật nội soi cắt tử cung.

***Kích thước u xơ tử cung.** Trong nghiên cứu này kích thước lớn nhất của UXTC dưới 50mm chiếm tỷ lệ cao nhất 65,7%, kích thước UXTC từ 50-60mm chiếm 20,4%, >60mm chiếm 13,9%. Kết quả này tương đương với kết quả của tác giả Trần Thanh Hương⁶. Những UXTC kích thước lớn làm chón chỗ, làm tăng mức độ khó khăn cho phẫu thuật, tăng nguy cơ chảy máu và tai biến cho phẫu thuật. Những khối u có kích thước nhỏ và vừa sẽ thuận lợi hơn cho phẫu thuật viên trong thao tác và xử lý, tuy nhiên với đội ngũ phẫu thuật viên trình độ cao và trang thiết bị hiện đại tại bệnh viện Thanh Nhàn đã xử trí nội soi thành công cho cả những trường hợp u có kích thước tương đối lớn, giảm lượng máu mất, thời gian hồi phục cũng như biến chứng của bệnh nhân.

***Vị trí u xơ tử cung.** Kết quả nghiên cứu cho thấy phần lớn vị trí UXTC nằm ở thân tử cung chiếm 94,4%. Vị trí u xơ tử cung ảnh hưởng lớn đến chỉ định cũng như thao tác kỹ thuật trong quá trình phẫu thuật. U xơ ở thân, đáy tử cung mặc dù có kích thước lớn so với u xơ ở các vị trí khác nhưng thao tác mổ vẫn dễ dàng hơn, u xơ ở eo tử cung hoặc dây chằng rộng thường gây khó khăn trong phẫu thuật, nguy cơ tai biến và tỷ lệ chuyển mổ mở cao.

***Thời gian phẫu thuật và các mối liên quan**

Bảng 3.6. Thời gian phẫu thuật so với một số tác giả

Tác giả	Năm nghiên cứu	Thời gian trung bình
Parazzini và cộng sự ⁷	2016	128,6 \pm 56,4
Xing Wang và cs ⁸	2017	97,63 \pm 5,36
Nguyễn Đức Tú ²	2019	50,99 \pm 5,88
Trương Việt Bắc ⁵	2020	67,3 \pm 15,8
Chúng tôi	2020	78,6 \pm 12,8

So với các tác giả nước ngoài thì thời gian phẫu thuật trung bình của chúng tôi ngắn hơn nhưng thời gian phẫu thuật trung bình của chúng tôi còn dài hơn một số nghiên cứu của tác giả trong nước.

Sự khác biệt về thời gian phẫu thuật ở phương pháp PTNS giữa các nghiên cứu là do nhiều yếu tố như: trình độ của phẫu thuật viên, trang thiết bị, tình trạng bệnh nhân, phần phụ, ổ bụng và đặc điểm của khối u xơ tử cung, tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Kết quả nghiên cứu cho thấy kích thước tử cung càng lớn thì thời gian phẫu thuật càng dài, mối liên quan có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Nghiên cứu của tác giả Trần Thanh Hương chỉ ra rằng các trường hợp phẫu thuật có trọng lượng tử cung lớn hơn 250g thì nguy cơ thời gian phẫu thuật trên 90 phút gấp 2,58 lần so với trường hợp có trọng lượng tử cung bé hơn 250g⁶. Tác giả Nguyễn Văn Giáp nghiên cứu cắt tử cung chỉ ra rằng thời gian phẫu thuật cắt tử cung hoàn toàn có tương quan thuận với trọng lượng tử cung³.

O'Hanlan thực hiện nghiên cứu trên 983 trường hợp cắt tử cung hoàn toàn qua nội soi và cho kết quả thời gian phẫu thuật ở nhóm có trọng lượng tử cung nhỏ hơn 250g là 97 phút, nhanh hơn nhóm có trọng lượng tử cung trên 250g có thời gian phẫu thuật là 135 phút.

Trung bình lượng máu mất trong mổ là 122,8 \pm 38,4ml, ít nhất là 65ml và nhiều nhất là 230ml. Với những khối UXTC có kích thước ≥ 50 mm lượng máu mất trong mổ nhiều hơn so với khối UXTC có kích thước < 50mm (Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$). Kết quả này thấp hơn kết quả của tác giả Trương Việt Bắc 194,8 \pm 54,5ml⁵. Theo nghiên cứu của tác giả O'Hanlan thực hiện cắt tử cung hoàn toàn cho 830 trường hợp đánh giá lượng máu mất trung bình là 130 \pm 89ml, đồng thời kết quả nghiên cứu cũng cho rằng thời gian phẫu thuật, lượng máu mất trong mổ, thời gian nằm viện sau mổ giảm đi với sự tăng lên về kinh nghiệm của phẫu thuật viên.

Điều này có thể giải thích rằng PTNS là phương pháp mới, diện cắt nhỏ, các mô đều

được cầm máu bằng dao điện trước khi cắt, vì vậy giảm tối đa lượng máu mất trong phẫu thuật.

V. KẾT LUẬN

Điều trị UXTC bằng phẫu thuật nội soi cắt tử cung hoàn toàn mang đến nhiều ưu điểm như thời gian phẫu thuật ngắn, diện cắt nhỏ giảm tối đa lượng máu mất trong mổ, có thể thực hiện với những u lớn >50mm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dương Thị Cường, Nguyễn Đức Hình (1999).** "U xơ tử cung". Phụ khoa dành cho thầy thuốc thực hành. Nhà xuất bản y học, trang 58 - 67.
2. **Nguyễn Đức Tú (2019),** "Điều trị u xơ tử cung bằng phẫu thuật nội soi cắt tử cung hoàn toàn tại bệnh viện Phụ sản Trung Ương". Luận văn chuyên khoa 2019, Đại học Y Hà Nội.
3. **Nguyễn Văn Giáp, (2006).** Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật cắt tử cung hoàn toàn qua nội soi tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, Luận văn tốt

- nghiệp. Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học y Hà Nội.
4. **Nguyễn Văn Lưu (2014),** " Nghiên cứu kết quả cắt tử cung qua nội soi do u xơ tử cung bằng phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện 198-Bộ công an". Luận văn tốt nghiệp.
 5. **Trương Việt Bắc (2020),** "Nhận xét kết quả nội soi cắt tử cung hoàn toàn điều trị u xơ tử cung tại bệnh viện Phụ sản Hà Nội". Luận văn thạc sĩ 2020, Đại học Y Hà Nội.
 6. **Trần Thanh Hương (2012),** "Nghiên cứu kết quả cắt tử cung hoàn toàn do u xơ tử cung bằng phẫu thuật nội soi tại bệnh viện trung ương quân đội 108". Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II.
 7. **Parazzini, Tozzi, Biancho (2016).** "Pregnancy outcome and uterine fibroids". Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.
 8. **Wang X, Lv L, Cheng Z, Zhou X.** Curative effect of laparoscopic hysterectomy for uterine fibroids and its impact on ovarian blood supply. Exp Ther Med. 2017;14(4):3749-3753. doi:10.3892/etm.2017.4944

GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN CỦA DẤU HIỆU CHAPMAN TRONG CHẨN ĐOÁN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP Ở BỆNH NHÂN CÓ BLOCK NHÁNH TRÁI HOÀN TOÀN

Hà Thị Huê¹, Trần Song Giang²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu giá trị chẩn đoán của dấu hiệu Chapman trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp ở bệnh nhân có block nhánh trái hoàn toàn. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến hành trên 150 bệnh nhân có điện tâm đồ BNT thỏa mãn các tiêu chuẩn chọn bệnh tại Viện Tim Mạch, bệnh viện Bạch Mai trong đó 79 bệnh nhân được chẩn đoán NMCT và 71 bệnh nhân không được chẩn đoán NMCT. Sau khi tìm hiểu sự hiện diện của các dấu hiệu điện tâm đồ trong chẩn đoán NMCT kèm BNT, nghiên cứu sẽ đánh giá khả năng chẩn đoán của dấu Chapman so sánh với các tiêu chuẩn khác trong chẩn đoán NMCT kèm BNT. **Kết quả nghiên cứu:** Dấu hiệu Chapman là dấu hiệu thường gặp trên điện tâm đồ ở bệnh nhân có BNT(42%). Dấu hiệu này có độ nhạy 39,2%, độ đặc hiệu 54,9%, giá trị tiên đoán dương 49,2% và giá trị tiên đoán âm 44,8% trong chẩn đoán NMCT kèm BNT. Khi kết hợp với men tim giúp cải thiện độ nhạy lên 100% nhưng làm giảm độ đặc hiệu trong chẩn đoán (47,9 – 49,3%). Khi kết hợp với siêu âm tim giúp cải thiện độ nhạy (67,1 – 74,7%) và độ đặc hiệu tốt (97,2%). **Kết luận:** Dấu hiệu Chapman là dấu hiệu

thường thấy hơn các dấu hiệu khác trên ĐTĐ ở bệnh nhân NMCT kèm BNT. Giá trị chẩn đoán của dấu hiệu này không cao. Khi kết hợp các thông tin lâm sàng, men tim, siêu âm tim sẽ cải thiện khả năng chẩn đoán.

Từ khóa: Nhồi máu cơ tim, block nhánh trái, điện tâm đồ

SUMMARY

THE VALUE OF CHAPMAN'S SIGN IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH COMPLETE LEFT BUNDLE BRANCH BLOCK

Objectives: To study the value of Chapman's sign in the diagnosis of acute myocardial infarction in patients with complete left bundle branch block. **Methods:** The study was conducted on 150 patients with EKG of LBBB satisfying the selection criteria at the Cardiology Institute, Bach Mai hospital in which 79 patients were diagnosed with MI and 71 patients were not diagnosed. **Results:** Chapman's sign is a common ECG sign in patients with LBBB (42%). This sign has a sensitivity of 39.2%, a specificity of 54.9%, a positive predictive value of 49.2% and a negative predictive value of 44.8% in the diagnosis of MI with LBBB. When combined with cardiac enzymes, it improves the sensitivity by 100% but reduces the specificity in diagnosis (47.9 - 49.3%).

¹Trường đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Hà Thị Huê

Email: hahue992@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 25.10.2021

Ngày duyệt bài: 3.11.2021

When combined with echocardiography, it improves sensitivity (67.1 – 74.7%) and good specificity (97.2%). **Conclusion:** Chapman's sign is more common than other signs on ECG in patients with MI with LBBB. The diagnostic value of this sign is not high. Should combine with clinical information, cardiac enzymes, echocardiography will improve diagnostic ability.

Key words: Chapman's sign; myocardial infarction; branch block

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim cấp là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở Hoa Kỳ và các nước châu Âu. Ở Việt Nam số bệnh nhân NMCT cấp ngày càng có xu hướng gia tăng nhanh chóng. Theo một nghiên cứu của Phạm Việt Tuấn (2008), trong vòng 5 năm (2003-2007) nhóm bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ có xu hướng tăng lên từ 11,2% (năm 2003) lên 24% (năm 2007). Trong đó, số bệnh nhân NMCT cấp là 3.662 người, chiếm tỉ lệ 37,9%, cao nhất trong nhóm bệnh tim thiếu máu cục bộ¹.

Chẩn đoán NMCT cấp thường dựa vào khai thác lâm sàng, làm điện tâm đồ, men tim, và các phương pháp chẩn đoán hình ảnh. Trong đó, điện tâm đồ vẫn là một phương pháp giá trị, hết sức đơn giản và tiện lợi để đánh giá những bệnh nhân có triệu chứng gợi ý NMCT cấp. Tuy nhiên, một số trường hợp sự thay đổi trên điện tâm đồ không rõ ràng hoặc có rối loạn dẫn truyền trong thất như BNT sẽ làm cho việc chẩn đoán NMCT cấp trở nên khó khăn hơn cũng như bỏ sót, làm chậm trễ quá trình cấp cứu cho bệnh nhân dẫn tới điều trị không phù hợp.

Trên những bệnh nhân điện tâm đồ có BNT hoàn toàn, những rối loạn tái cực thất sẽ làm biến đổi ST-T, từ đó những tiêu chuẩn chẩn đoán NMCT cấp dựa trên biến đổi ST-T không áp dụng được². Do đó, vấn đề đặt ra là liệu điện tâm đồ có còn giá trị để chẩn đoán NMCT cấp không? Những tiêu chuẩn gì có thể giúp chẩn đoán NMCT cấp khi có block nhánh?

Tiêu chuẩn Chapman được mô tả lần đầu tiên vào năm 1957 do Myron G. Chapman. Nghiên cứu đầu tiên cho thấy tiêu chuẩn này độ nhạy thấp (khoảng 3%), nhưng độ đặc hiệu cao, có thể lên tới 92%³. Các nghiên cứu cho thấy tiêu chuẩn Chapman có thể giúp chẩn đoán NMCT cấp ở những bệnh nhân có BNT và không đáp ứng

các tiêu chuẩn Sgarbossa cải tiến. Tuy vậy, tại Việt Nam còn rất ít nghiên cứu về vấn đề này, do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm tìm hiểu giá trị của dấu hiệu Chapman trong chẩn đoán NMCT cấp kèm BNT trong thực hành lâm sàng.

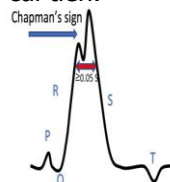
II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang từ tháng 7/2020 đến tháng 7/2021 trên 79 bệnh nhân NMCT cấp, kèm BNT có so sánh với nhóm chứng là 71 bệnh nhân không có bệnh mạch vành nhưng ĐTĐ có hình ảnh BNT hoàn toàn. Chúng tôi không đưa vào nghiên cứu những bệnh nhân có điện tâm đồ lưu trữ bị hỏng không đọc được, điện tâm đồ có rối loạn nhịp thất, hội chứng tiền kích thích.

Các bước tiến hành nghiên cứu. Những bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn chọn lựa và không có các tiêu chuẩn loại trừ sẽ được thăm khám lâm sàng và chỉ định các xét nghiệm cận lâm sàng một cách có hệ thống hoặc ghi nhận thông tin từ hồ sơ bệnh án với những bệnh nhân hồi cứu. Các bệnh nhân sẽ được tiến hành điều trị theo phác đồ, can thiệp tái thông mạch vành khi có chỉ định.

Dựa vào chẩn đoán cuối cùng, chúng tôi sẽ tiến hành nghiên cứu giá trị chẩn đoán của dấu hiệu Chapman (độ nhạy, độ đặc hiệu, tiên đoán dương, tiên đoán âm, tỉ số khả dĩ dương, tỉ số khả dĩ âm) và so sánh với các tiêu chuẩn khác. Các kiểm định thống kê y học sẽ được sử dụng với mức ý nghĩa $p < 0,05$.

Dấu Chapman. Dấu Chapman là hình ảnh một móc ($\geq 0,05s$) ở phần lên của sóng R trên các chuyển đạo DI, aVL hoặc V6. Tiêu chuẩn Chapman có thể giúp chẩn đoán NMCT ở những bệnh nhân có BNT và không đáp ứng các tiêu chuẩn Sgarbossa cải tiến.



Hình 1. Hình ảnh dấu Chapman trên ĐTĐ

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 16. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

	Nhóm NMCT			Nhóm không NMCT			p
	N	TB	± SD	N	TB	± SD	
Tuổi (năm)	79	68,42	11,88	71	64,21	13,74	0,046

BMI (kg/m ²)	79	22,57	2,47	71	22,35	2,55	0,592
		N	%	N	%	p	
Giới tính	Nữ	29	36,7%	36	50,7%	0,100	
	Nam	50	63,3%	35	49,3%		

Tuổi ở nhóm bệnh nhân NMCT lớn hơn so với nhóm không NMCT, trong khi đó không có sự khác biệt về phân bố giới tính.

3.2. Đặc điểm điện tâm đồ trên bệnh nhân NMCT kèm BNT

Bảng 2. Đặc điểm về điện tâm đồ ở nhóm ĐTNC

	Nhóm NMCT			Nhóm không NMCT			p
	N	TB	± SD	N	TB	± SD	
Tần số (ck/phút)	79	84.09	13.57	71	87.34	18.06	0.212
Khoảng PR (ms)	76	169.79	32.46	66	170.85	31.99	0.846
Khoảng QRS (ms)	79	134.18	14.55	71	128.15	18.29	0.028
Khoảng QTc (ms)	78	458.47	54.03	70	463.41	29.90	0.499
	Nhóm chung		Nhóm NMCT		Nhóm không NMCT		p
	N	%	N	%	N	%	
Trục trung gian	74	49.3%	40	50.6%	34	47.9%	0.747
Trục trái	76	50.7%	39	49.4%	37	52.1%	
Nhịp xoang	141	95.3%	76	97.4%	65	92.9%	0.256
Rung nhĩ	7	4.7%	2	2.5%	5	7.0%	

Nhìn chung, đặc điểm về các chỉ số ĐTĐ như tần số, trục điện tim, các thời khoảng không có sự khác biệt giữa nhóm có và không có NMCT.

Bảng 3. Tần suất xuất hiện các tiêu chuẩn NMCT trên ĐTĐ có BNT

	Nhóm NMCT		Nhóm không NMCT		p
	N	%	N	%	
Sgarbossa 5 điểm	1	1.3%	0	0.0%	0.342
Sgarbossa 3 điểm	1	1.3%	0	0.0%	0.342
Sgarbossa 2 điểm	1	1.3%	1	1.4%	0.939
Smith I	2	2.5%	0	0.0%	0.498
Smith II	3	3.8%	0	0.0%	0.247
Smith III	6	7.6%	1	1.4%	0.119
Smith IV	7	8.9%	0	0.0%	0.014
Smith V	10	12.7%	4	5.6%	0.140
Chapman	31	39.2%	32	45.1%	0.470
Cabrera	0	0.0%	0	0.0%	
Barcelona tiêu chuẩn 2	30	38.0%	13	18.3%	0.008

Trong các tiêu chuẩn chẩn đoán NMCT kèm BNT được đánh giá, tiêu chuẩn Chapman và Barcelona 2 và Smith V có tần suất xuất hiện nhiều nhất.

3.3. Giá trị chẩn đoán của các tiêu chuẩn chẩn đoán NMCT kèm BNT

Bảng 4. Giá trị chẩn đoán của các tiêu chuẩn chẩn đoán NMCT có BNT

	Giá trị chẩn đoán					
	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	LR+	LR-
Sgarbossa 5 điểm	1,3	100,0	100,0	47,7		0,99
Sgarbossa 3 điểm	1,3	100,0	100,0	47,7		0,99
Sgarbossa 2 điểm	1,3	98,6	50,0	47,3	0,90	1,00
Smith III	7,6	98,6	85,7	49,0	5,39	0,94
Smith IV	8,9	100,0	100,0	49,7		0,91
Smith V	12,7	94,4	71,4	49,3	2,25	0,93
Chapman	39,2	54,9	49,2	44,8	0,87	1,11
LBBB mới xuất hiện	3,8	100,0	100,0	48,3		0,96
Giảm biên độ sóng R	2,5	97,2	50,0	47,3	0,90	1,00
Barcelona tiêu chuẩn 2	38,0	81,7	69,8	54,2	2,07	0,76

Trong nghiên cứu, tiêu chuẩn Chapman và Barcelona 2 có độ nhạy chẩn đoán cao nhất (lần lượt là 39,2% và 38,0%). Tuy vậy, độ đặc hiệu của tiêu chuẩn Chapman chỉ đạt (54,9%). Khi so sánh giá trị chẩn đoán, các tiêu chuẩn Smith III có tỉ số khả chỉ chẩn đoán dương tính cao nhất (5,39).

IV. BÀN LUẬN

Nếu chỉ dựa vào điện tâm đồ, việc chẩn đoán NMCT trên những bệnh nhân có BNT hoàn toàn hiện nay vẫn là một thách thức. Qua nhiều năm, nhiều tác giả đã đề xuất những tiêu chuẩn hoặc các dấu hiệu khác nhau giúp chẩn đoán NMCT trên bệnh nhân có BNT. Tuy nhiên, cho đến nay, vẫn chưa có tiêu chuẩn nào cho thấy khả năng chẩn đoán tốt với bối cảnh lâm sàng này. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, các thông số cơ bản của điện tâm đồ (tần số, khoảng PR, QTc, nhịp xoang, trục trung gian) không có sự khác biệt của 2 nhóm ($p > 0,05$), ngoại trừ khoảng QRS ở nhóm NMCT lớn hơn so với nhóm không NMCT ($p < 0,05$). Trong các tiêu chuẩn chẩn đoán NMCT kèm BNT (Bảng 2), dấu hiệu xuất hiện phổ biến là dấu Chapman (39,2%). Kết quả này cũng tương đương với các nghiên cứu khác, khi cho thấy tần suất xuất hiện của các dấu hiệu trên ĐTĐ là không rõ ràng. Chính điều này sẽ khiến cho độ nhạy trong các chẩn đoán tương đối thấp, và đây là một thách thức trong tiếp cận chẩn đoán, điều trị bệnh nhân NMCT kèm BNT.

Giá trị chẩn đoán của dấu Chapman và các dấu hiệu khác trên ĐTĐ NMCT kèm BNT. Trong các tiêu chuẩn được đánh giá trong nghiên cứu, độ nhạy chẩn đoán cao nhất là các dấu Chapman (39,24%), tiêu chuẩn Barcelona 2 (37,97%) và tiêu chuẩn Smith V (12,66%). Độ đặc hiệu cao nhất là tiêu chuẩn sagarbossa và các tiêu chuẩn smith. Tỷ số khả dĩ chẩn đoán dương cao nhất là tiêu chuẩn smith III (5,39), tiêu chuẩn smith V (2,25), tiêu chuẩn barcelona 2 (2,07) (Bảng 3).

Điều khác biệt trong nghiên cứu của chúng tôi có thể thấy là sự xuất hiện của dấu Chapman. Trong đó, dấu Chapman cho thấy có độ nhạy 39,2% và độ đặc hiệu 54,9%. Dấu Chapman là dấu hiệu trên điện tim được mô tả lần đầu tiên vào năm 1957 của tác giả Myron G. Chapman⁴ cho thấy nó có sự liên quan đến tổn thương NMCT thành trước. Theo nghiên cứu của Ivanov và cộng sự, dấu hiệu Chapman có độ nhạy thấp (khoảng 3%), nhưng độ đặc hiệu cao, có thể lên tới 92%^{5,6}. Nghiên cứu của Maynard⁶ và cộng sự năm 2003 cũng cho thấy dấu hiệu Chapman có độ nhạy thấp (21%) nhưng có độ đặc hiệu cao (92%), tỷ số khả dĩ chẩn đoán dương 0,4 (0,1-3,8), tỷ số khả dĩ chẩn đoán âm 1,04 (0,96-1,15). Kết quả nghiên cứu của Shlipak⁷ năm 1999 cho thấy độ nhạy của dấu Chapman chỉ có 3%. Giá trị chẩn đoán của dấu Chapman thay đổi khá nhiều ở mỗi nghiên cứu. Qua đây, ta cũng có thể nhận ra dấu Chapman có liên quan đến tổn

thương NMCT do động mạch liên thất trước, và thường nó là dấu hiệu của NMCT cũ. Có lẽ chính vì điều đó, khi đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ bệnh nhân tổn thương LAD cao đã giải thích cho độ nhạy trong chẩn đoán của dấu hiệu này có phần cao hơn một số nghiên cứu khác.

Độ nhạy và độ đặc hiệu khi chỉ sử dụng đơn độc ĐTĐ trong chẩn đoán NMCT kèm BNT qua các kết quả ở trên nghiên cứu chúng tôi hay các tác giả khác là không cao và giá trị thay đổi qua nhiều nghiên cứu. Do đó, việc kết hợp các phương tiện chẩn đoán khác như men tim hay siêu âm tim là một giải pháp hợp lý. Nghiên cứu của Nestelberger⁸ và cộng sự năm 2019, ĐTĐ để chẩn đoán NMCT cấp kèm BNT có độ nhạy thấp (1-2%) nhưng có độ đặc hiệu cao (95-100). Để khắc phục độ nhạy thấp, tác giả đã kết hợp với men tim và siêu âm thì độ nhạy của chẩn đoán cải thiện một cách đáng kể. Tương tự trong nghiên cứu của Poprawski⁹ cũng cho thấy khi phối hợp 2 hay 3 phương pháp sẽ làm tăng độ nhạy lên 99-100%. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự.

V. KẾT LUẬN

Dấu hiệu Chapman là một dấu hiệu thường gặp hơn các dấu hiệu khác trên ĐTĐ của bệnh nhân NMCT kèm BNT. Dấu hiệu cho thấy có giá trị không cao trong chẩn đoán NMCT. Việc kết hợp các thông tin khác như men tim hay siêu âm tim là cần thiết trong chẩn đoán kịp thời các bệnh nhân NMCT kèm BNT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Lâm Việt, Phạm Việt Tuấn, Phạm Mạnh Hùng, Văn Đức Hạnh & Nguyễn Ngọc Quang. Nghiên cứu mô hình bệnh tật ở bệnh nhân điều trị nội trú tại Viện tim mạch Việt Nam trong thời gian 2003-2007. Tạp chí Tim mạch học Việt Nam 11-18 (2010).
2. Wellens, H. J. J., Gorgels, A. M. & Doevendans, P. A. F. M. The ECG in Acute Myocardial Infarction and Unstable Angina: Diagnosis and Risk Stratification. (Springer US, 2002). doi:10.1007/b101885.
3. Idris, A., Hatahet, M. & Edris, B. Acute myocardial infarction in the setting of left bundle branch block: Chapman's sign. The American Journal of Emergency Medicine 37, 1991.e5-1991.e7 (2019).
4. Chapman, M. G. & Lee Pearce, M. Electrocardiographic Diagnosis of Myocardial Infarction in the Presence of Left Bundle-Branch Block. Circulation 16, 558-571 (1957).
5. Ivanov, I. et al. Electrocardiographic signs of acute myocardial infarction in left bundle branch block. Med. Pregl. 66, 503-506 (2013).
6. Maynard, S. J. et al. Body surface mapping improves early diagnosis of acute myocardial infarction in patients with chest pain and left bundle branch block. Heart 89, 998-1002 (2003).

7. Shlipak, M. G. et al. Should the Electrocardiogram Be Used to Guide Therapy for Patients With Left Bundle-Branch Block and Suspected Myocardial Infarction? *JAMA* **281**, 714–719 (1999).
8. Nestelberger, T. et al. Diagnosis of acute myocardial infarction in the presence of left bundle

- branch block. *Heart* **105**, 1559–1567 (2019).
9. Poprawski, K., Piszczek, I., Smukowski, T. & Paradowski, S. Comparison of the diagnostic value of echocardiographic, ecg and enzymatic investigations in acute myocardial infarction. *Pol Arch Med Wewn* **85**, 167–173 (1991).

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA VIÊM ÂM ĐẠO KHÔNG ĐẶC HIỆU TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU TRUNG ƯƠNG

Trần Thị Lê Giang*, Trần Cẩm Vân**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của viêm âm đạo không đặc hiệu tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 8/2020 - 8/2021. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả cắt ngang trên 39 bệnh nhân được chẩn đoán xác định viêm âm đạo không đặc hiệu bằng tiêu chuẩn Amsel đến khám trong thời gian nghiên cứu. **Kết quả:** Bệnh thường gặp ở nhóm tuổi từ 18-30 tuổi (66,6%). Tiền sử sản phụ khoa liên quan nạo hút thai 33,3%, sảy thai 10,3%. Đa số bệnh nhân có triệu chứng cơ năng (61,5%), trong đó, thường gặp mùi khí hư (79,5%), ngứa rất âm hộ (48,7%), giao hợp đau (33,3%). Khám âm hộ âm đạo phát hiện 61,5% trường hợp viêm đỏ, đa số dịch nhiều 69,2%. Test sniff và tế bào clue dương tính ở 100% trường hợp, 66,7% có số lượng trực khuẩn gram âm từ 2+ trở lên, 94,9% số lượng lactobacilli từ 1+ trở xuống, độ lactobacilli IIb chiếm 51,3%, độ III 23,1%. Phân loại hệ vi sinh vật theo Nugent có 59% từ 4-6 điểm và 41% từ 7-10 điểm. **Kết luận:** Viêm âm đạo không đặc hiệu có xu hướng gặp ở phụ nữ trẻ, liên quan đến tiền sử thai sản và có biểu hiện rối loạn hệ vi sinh vật tại âm đạo.

Từ khóa: Viêm âm đạo không đặc hiệu, lactobacilli

SUMMARY

CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENT WITH BACTERIAL VAGINOSIS AT NATIONAL HOSPITAL OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

Objectives: To investigate clinical and subclinical characteristics of bacterial vaginosis (BV) at National Hospital of Dermatology and Venereology from August 2020 to August 2021. **Population and methods:** Cross-sectional description of thirty-nine patients with bacterial vaginosis who were diagnosis by Amsel criteria. **Results:** BV was common in the age group of 18-30 years old (66.6%). History of obstetrics and gynecology related to abortion 33.3%,

miscarriage 10.3%. The majority of patients had patient's symptoms (61.5%), in which, vaginal odor (79.5%), itching (48.7%), painful intercourse (33.3%) were common. Vaginal examination detected 61.5% of cases of red inflammation, most of the fluid was 69.2%. Sniff test and clue cells were positive in 100% of cases, 66.7% had gram-negative bacilli of 2+ or more, 94.9% had 1+ or less of lactobacilli, lactobacilli IIb accounted for 51.3%, grade III 23.1%. Classification of microorganisms according to Nugent had 59% from 4-6 points and 41% from 7-10 points. **Conclusion:** Bacterial vaginosis tends to be seen in younger women, is associated with a history of pregnancy, and presents with disturbances in the vaginal flora.

Key words: Bacterial vaginosis, lactobacilli

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm âm đạo không đặc hiệu (Bacterial vaginosis-BV) là một dạng thường gặp của viêm âm đạo, đặc trưng bởi sự mất cân bằng vi hệ tự nhiên tại âm đạo. Nguyên nhân là do suy giảm số lượng vi khuẩn lactobacilli và phát triển quá mức của nhiều nhóm vi khuẩn khác nhau trong đó đặc biệt *Gardnerella vaginalis*, vi khuẩn kỵ khí, *Mycoplasma hominis* [1]. Theo Javed (2019), viêm âm đạo không đặc hiệu là bệnh lý thường gặp ở phụ nữ, ước tính có từ 5-70% phụ nữ mắc ít nhất một lần trong đời [1]. Ước tính có khoảng 21,2 triệu phụ nữ trên toàn thế giới hiện mắc. Các triệu chứng lâm sàng của bệnh không đặc hiệu như ngứa, kích thích, bỏng rát và tiết dịch bất thường ở âm hộ, âm đạo. Do đó, bệnh thường xuyên tái phát, dẫn tới sinh non, phá thai, rối loạn viêm vùng chậu hông và nhiễm trùng sau sinh [1],[2]. Tại Việt Nam, các báo cáo của Lê Hiếu Hạnh và cộng sự (2019), Đinh Thị Huyền Ngọc và cộng sự (2013) cho thấy viêm âm đạo không đặc hiệu thường gặp ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, có tiền sử sản phụ khoa liên quan sảy thai, sinh non, đa phần xuất hiện không triệu chứng và chủ yếu chẩn đoán bằng các xét nghiệm cận lâm sàng như test sniff, tìm tế bào clue hay nhuộm gram [3],[4]. Do đó,

*Đại học Y Hà Nội

**Bệnh viện Da liễu Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Trần Cẩm Vân

Email: trancamvan.dl@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 18.10.2021

Ngày duyệt bài: 29.10.2021

chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của viêm âm đạo không đặc hiệu tại Bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 8/2020 đến 8/2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 39 phụ nữ có biểu hiện hội chứng tiết dịch âm đạo đến khám và điều trị tại Bệnh viện Da Liễu Trung ương từ tháng 8/2020 đến tháng 8/2021.

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định viêm âm đạo không đặc hiệu theo tiêu chuẩn của Amsel (1983) khi có ít nhất 3 trong 4 tiêu chuẩn sau [1]: (1) Khí hư loãng trắng đồng nhất, dính vào thành âm đạo; (2) pH dịch âm đạo > 4,5; (3) Tế bào Clue Cells \geq 20% tế bào biểu mô âm đạo; (4) Test sniff (test amin) dương tính.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân nữ được chẩn đoán viêm âm đạo không đặc hiệu, từ 18 tuổi trở lên, đã có quan hệ tình dục.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có thai, cho con bú.
- Bệnh nhân có tiền sử nhiễm HIV/AIDS hoặc có kết quả xét nghiệm HIV dương tính, test nhanh chlamydia dương tính.

- Đang có biểu hiện viêm âm đạo cấp do Nấm, Trichomonas

- Ra máu âm đạo bất thường hoặc có các tổn thương loét loét âm đạo nghi ngờ các bệnh lây truyền qua đường tình dục sau đây: Herpes, giang mai, sùi mào gà, hạ cam.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.2.2. Cỡ mẫu: Cỡ mẫu thuận tiện

2.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

❖ Khám lâm sàng:

- Bệnh nhân có biểu hiện ra khí hư âm đạo được hỏi bệnh, thăm khám, chỉ định xét nghiệm. Bệnh nhân được chẩn đoán viêm âm đạo không đặc hiệu có đủ 3/4 tiêu chuẩn của Amsel được làm bệnh án nghiên cứu.

- Thu thập thông tin về tuổi, giới, nghề nghiệp, tình trạng hôn nhân, thói quen rửa vệ sinh, tiền sử sản phụ khoa 6 tháng trước, tiền sử điều trị viêm âm đạo. Khám đánh giá triệu chứng cơ năng: khí hư, mùi khí hư, ngứa rát âm hộ, bỏng rát âm đạo, giao hợp đau, đái buốt, đái rắt, đau bụng dưới, không triệu chứng. Triệu chứng thực thể: đánh giá mức độ viêm đỏ của âm hộ, âm đạo. Khám đánh giá dịch âm đạo: số lượng, màu sắc, tính chất, mùi.

❖ Cận lâm sàng

- Test Sniff

- Nhuộm Gram khí hư âm đạo:

+ Tìm Clue cells: Là những tế bào biểu mô âm đạo bong ra, bị hấp thu bởi các trực khuẩn Gram âm nhỏ trên bề mặt hoặc xung quanh tế bào.

+ Tìm các loại vi khuẩn có trong âm đạo: trực khuẩn Gram dương, trực khuẩn Gram âm, cầu khuẩn Gram dương. Tìm bạch cầu.

+ Đánh giá hệ vi sinh vật âm đạo theo tiêu chuẩn Nugent: chẩn đoán dựa trên thang điểm từ 0 đến 10, trong đó điểm từ 0 đến 3 là bình thường, điểm 7 trở lên là viêm âm đạo không đặc hiệu (BV) và điểm từ 4 đến 6 được cho là trung gian.

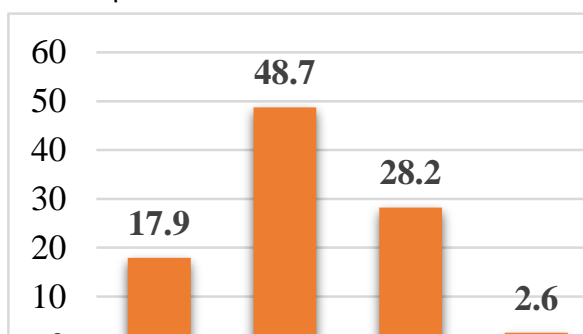
+ Tìm vi khuẩn lactobacilli. Số lượng vi khuẩn lactobacilli được đếm trên kính hiển vi độ phóng đại 1000 và số lượng vi khuẩn trên một vi trường chia thành các nhóm: <6 tương đương là (-), 6-20 tương đương với (1+), 21-50 tương đương với (2+) hoặc >50 tương đương với (3+).

+ Đánh giá độ thuần khiết của hệ vi khuẩn hay độ lactobacilli theo Schroeder và được Donders chỉnh sửa như sau [5]: Độ 0 (Không có vi khuẩn); Độ I (Lactobacilli chiếm ưu thế với rất ít vi khuẩn khác); Độ Iia (Có Lactobacilli giảm dần và các vi khuẩn khác, trong đó, hệ vi sinh vật khá bình thường, chưa rối loạn nhiều); Độ Iib (Có Lactobacilli giảm dần và các vi khuẩn khác, trong đó, hệ vi sinh vật rối loạn); Độ III (Có nhiều vi khuẩn khác mà không có lactobacilli).

2.3. Phương pháp xử lý số liệu. Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 23.0. Sự khác biệt giữa 2 nhóm nghiên cứu có ý nghĩa thống kê nếu $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 8/2020 đến tháng 8/2021, có 39 bệnh nhân viêm âm đạo không đặc hiệu thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn được đưa vào nghiên cứu. Kết quả như sau:



Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh theo nhóm tuổi (n=39)

Bảng 3.7. Phân bố đặc điểm về tình trạng

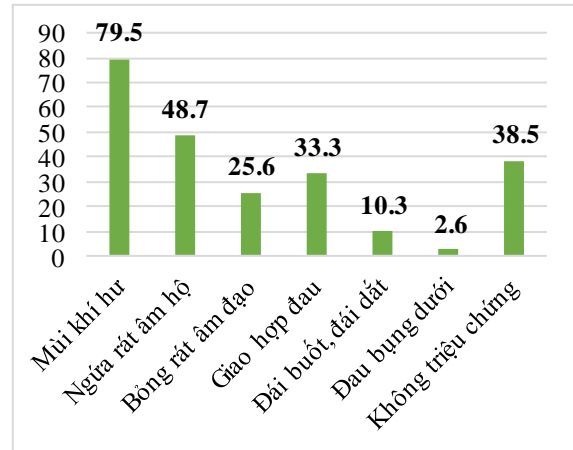
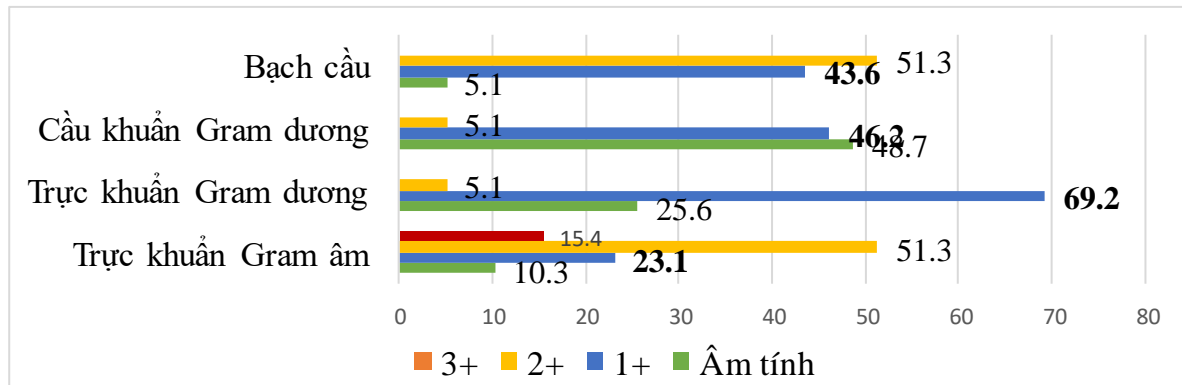
hôn nhân, thói quen vệ sinh và tiền sử (n=39)

Đặc điểm		n	%
Tình trạng hôn nhân	Đã kết hôn	20	51,3
	Chưa kết hôn	19	48,7
Thói quen vệ sinh	<2 lần/ngày	20	51,3
	≥2 lần/ngày	19	48,7
Tiền sử điều trị bệnh sản phụ khoa	Nạo, hút thai	13	33,3
	Sảy thai	4	10,3
	Mắc bệnh sản phụ khoa khác	16	41
	Không có tiền sử	6	15,4
Tiền sử điều trị viêm âm đạo	Chưa điều trị	13	33,3
	Điều trị 1 lần	11	28,2
	Điều trị 2 lần	5	12,8
	Điều trị ≥3 lần	10	25,6

Bảng 3.8. Phân bố triệu chứng thực thể của nhóm bệnh nhân (n=39)

Triệu chứng		n	%
Khí hư	Trong, nhầy dính	1	2,6
	Trắng loãng, xám đồng nhất	22	56,4
	Vàng xanh có bọt	13	33,3
	Trắng như váng sữa bọt	3	7,7

	có vốn cục		
Dịch âm đạo	Ít	12	30,8
	Nhiều	27	69,2
Thành âm hộ, âm đạo	Bình thường	15	38,5
	Viêm đỏ	24	61,5

**Biểu đồ 3.2. Phân bố triệu chứng cơ năng của nhóm bệnh nhân (n=39)****Biểu đồ 3.3. Phân bố số lượng vi khuẩn và bạch cầu theo kết quả nhuộm soi dịch âm đạo (n=39)****Bảng 3.9. Phân bố chẩn đoán hệ vi sinh vật theo điểm Nugent, số lượng vi khuẩn lactobacilli và phân độ theo Schroeder và Donders (n=39)**

Đặc điểm		n	%
Chẩn đoán theo Nugent	Bình thường (0-3 điểm)	0	0
	Trung gian (4-6 điểm)	23	59,0
	Viêm âm đạo không đặc hiệu (7-10 điểm)	16	41,0
Số lượng Lactobacilli	Không có vi khuẩn	9	23,1
	Dương tính 1+	28	71,8

	Dương tính 2+	2	5,1
Độ lactobacilli theo Schroeder và Donders	Độ IIa	10	25,6
	Độ IIb	20	51,3
	Độ III	9	23,1
Tổng số		39	100

IV. BÀN LUẬN

Về tình trạng hôn nhân và thói quen vệ sinh: Y văn ghi nhận, hầu hết các trường hợp viêm âm đạo không đặc hiệu đều gặp ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản và đã có quan hệ tình dục. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.1 chỉ ra không có sự khác biệt giữa nhóm đã kết hôn và chưa kết hôn. Ranjit và cộng sự (2018) so sánh giữa nhóm phụ nữ đã lập gia đình và chưa

kết hôn phát hiện, 100% trường hợp chưa kết hôn mắc bệnh so với 24,2% ở nhóm đã kết hôn [6]. Theo tác giả, hoạt động tình dục không phải là điều kiện tiên quyết cho sự hình thành bệnh viêm âm đạo không đặc hiệu mà những sự thay đổi trong lối sống cũng như các thói quen chăm sóc không phù hợp ảnh hưởng đến bệnh [6]. Tuy vậy, trong nghiên cứu này, nhóm nghiên cứu không tìm thấy sự khác biệt giữa nhóm vệ sinh thực rửa âm đạo <2 lần/ngày và ≥ 2 lần/ngày. Felix và cộng sự (2020) tìm hiểu mối liên quan giữa thói quen vệ sinh và viêm âm đạo phát hiện, tỉ lệ viêm âm đạo không đặc hiệu chiếm đa số 83,3% có xu hướng gặp nhiều hơn ở nhóm vệ sinh âm đạo không đầy đủ cũng như thiếu thông tin về các thực hành vệ sinh đúng cách. Tác giả cho rằng, xà phòng với thành phần có thể hòa tan chất béo, độ pH trung tính/kiềm khi sử dụng thường xuyên có thể gây nên kết quả không mong muốn như khô và giảm độ acid. Kamga và cộng sự (2019) nhận thấy phụ nữ có thói quen thực rửa âm đạo có nguy cơ mắc viêm âm đạo không đặc hiệu cao hơn so với không thực hiện [2]. Mặc dù vậy, theo nhóm nghiên cứu, không có mối liên quan giữa tình trạng hôn nhân, thói quen thực rửa âm đạo nhiều lần và tình trạng viêm nhiễm âm đạo không đặc hiệu.

Về tiền sử bệnh: Viêm âm đạo không đặc hiệu là bệnh lý thường xuyên tái phát, và có mối liên quan mật thiết với tỉ lệ sảy thai cũng như sinh non. Tỉ lệ viêm âm đạo không đặc hiệu ở phụ nữ mang thai là từ 10-41% và có mối liên quan với tỉ lệ phá thai, sinh non, nhiễm trùng nước ối, vỡ ối sớm, viêm nội mạc tử cung sau sinh và nhiễm khuẩn hậu sản [7]. Đinh Thị Huyền Ngọc và cộng sự (2013) phát hiện 13,6% bệnh nhân có tiền sử đẻ non, 20,5% bệnh nhân sảy thai trong 65 phụ nữ viêm âm đạo không đặc hiệu [4]. Tuy nhiên, tác giả cho rằng, sảy thai thường liên quan đến bất thường nhiễm sắc thể, các bệnh toàn thân của mẹ, dị dạng tử cung và nội tiết mà không có mối liên quan với viêm âm đạo. Kamga và cộng sự (2019) tìm thấy 26,2% phụ nữ mang thai mắc viêm âm đạo không đặc hiệu, trong đó, có 20% tiền sử phá thai, 25,7% tiền sử sảy thai trước đó [2]. Nghiên cứu của chúng tôi có 10,3% bệnh nhân sảy thai, 30,3% bệnh nhân nạo hút thai. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trước đó, viêm âm đạo không đặc hiệu có mối liên quan với các biến chứng sản khoa.

Về triệu chứng: Triệu chứng cơ năng rất thường gặp trong viêm âm đạo không đặc hiệu nhưng là dấu hiệu sớm nhất biểu hiện của tình trạng kích ứng tại âm đạo do rối loạn hệ vi sinh

vật. Kết quả được trình bày ở biểu đồ 3.2 cho thấy 79,5% bệnh nhân có mùi khí hư, 48,7% ngứa rát âm hộ, 25,6% bỏng rát âm đạo, 10,3% đái buốt, đái rắt, 2,6% đau bụng dưới và 33,3% có biểu hiện giao hợp đau. Tỉ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Đinh Thị Huyền Ngọc (2013), giao hợp đau chiếm đa số với 66,7%, tiếp theo là đái buốt, đái rắt 39,4%, bỏng rát âm đạo 24,2% và ngứa rát âm hộ 6,1% [4]. Trong nghiên cứu này có 49,2% bệnh nhân không có triệu chứng, cao hơn của chúng tôi là 38,5%. Nghiên cứu của Ranjit và cộng sự (2018) cũng cho thấy tỉ lệ bệnh nhân viêm âm đạo không đặc hiệu có mùi khí hư, lượng dịch nhiều, đau bụng, ngứa cao hơn so với nhóm không viêm âm đạo [6]. Nhóm nghiên cứu cho rằng, mặc dù chưa được công nhận là một bệnh lây truyền qua đường tình dục nhưng viêm âm đạo không đặc hiệu có thể xếp vào nhóm các bệnh này bởi vì tần suất xuất hiện ở đối tượng có hoạt động tình dục cũng như các biểu hiện cơ năng. Có những bằng chứng dịch tễ học từ một số nghiên cứu thiết lập mối liên quan giữa viêm âm đạo không đặc hiệu và tăng số lượng bạn tình, sử dụng bao cao su không nhất quán cũng như quan hệ tình dục sớm [2], [8]. Điều này thể hiện là biểu hiện giao hợp đau hay bỏng rát âm đạo xuất hiện rất sớm ở nhóm bệnh nhân này. Hơn nữa, với đặc trưng là sự rối loạn vi hệ bình thường của hệ vi sinh vật, không hoạt động tình dục cũng có thể là nguyên nhân mà có một lượng lớn bệnh nhân không có triệu chứng cơ năng mặc dù có ra khí hư cũng như các biểu hiện lâm sàng khác.

Về Lactobacilli: Kết quả bảng 3.3 cho thấy số lượng lactobacilli dương tính 1+ chiếm đa số với 71,8%, tiếp theo là nhóm không có vi khuẩn với 23,1%, không có trường hợp nào dương tính 3+. Tamrakar và cộng sự (2007) phân tích trên 132 mẫu bệnh phẩm từ phụ nữ mang thai phát hiện chi lactobacillus xuất hiện ở hầu hết phụ nữ với bất kỳ điểm số Nugent nào [7]. Trong đó, tác giả tìm thấy chủng *L. crispatus*, *L. jensenii* và *L. gasseri* cao hơn đáng kể ở nhóm bình thường so với nhóm viêm âm đạo không đặc hiệu, trong khi chủng *L. iners* không có sự khác biệt. Một phân tích khác so sánh tỉ lệ lactobacilli giữa phụ nữ bình thường và mắc viêm âm đạo không đặc hiệu, tác giả Chooruk nhận thấy lactobacilli chiếm ưu thế ở nhóm bình thường và giảm rõ rệt ở nhóm mắc bệnh [8]. Đồng thời, đối với những trường hợp viêm âm đạo không đặc hiệu đã điều trị, số lượng lactobacilli cũng tăng lên đáng kể. Kết quả này phù hợp với chúng tôi mặc dù trong

ngiên cứu này, tác giả sử dụng phương pháp nuôi cấy để đánh giá số lượng khuẩn lạc lactobacilli. Phương pháp đánh giá trên nhuộm gram hệ vi sinh vật cũng được Yan và cs (2009) sử dụng trên 150 phụ nữ tại Bắc Kinh [9]. Kết quả cho thấy, phần lớn bệnh nhân viêm âm đạo không đặc hiệu được phân độ lactobacilli độ III (91%, 42/46 trường hợp) và độ II (9%, 4/46 trường hợp); trong khi đó, nhóm phụ nữ khỏe mạnh có 64% độ I (67/104 trường hợp) và 36% độ II (37/104 trường hợp). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi được trình bày ở bảng 3.9, độ II chiếm 76,9% và độ III chiếm 23,1% và không có trường hợp nào độ I. Như vậy, trong viêm âm đạo không đặc hiệu có sự suy giảm về mặt số lượng lactobacilli cũng như các loài lactobacilli.

V. KẾT LUẬN

Viêm âm đạo không đặc hiệu có xu hướng gặp ở đối tượng trẻ tuổi từ 18-30, có tỉ lệ gặp cao hơn ở nhóm có tiền sử bệnh liên quan nạo hút thai, sảy thai. Đa số bệnh nhân có biểu hiện triệu chứng trong đó thường gặp là mùi khí hư, ngứa rát âm hộ, giao hợp đau. Xét nghiệm cho thấy sự rối loạn của hệ vi sinh vật tại âm đạo, số lượng lactobacilli suy giảm và gia tăng các loài vi khuẩn gram âm, cầu khuẩn gram dương khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Javed A., Parvaiz F., Manzoor S. (2019). Bacterial vaginosis: An insight into the prevalence, alternative treatments regimen and its associated resistance patterns. *Microb Pathog*, 127, 21-30.

2. Kamga Y.M., Ngunde J.P., Akoachere J.K.T. (2019). Prevalence of bacterial vaginosis and associated risk factors in pregnant women receiving antenatal care at the Kumba Health District (KHD), Cameroon. *BMC Pregnancy Childbirth*, 19(1), 1-8.
3. Lê Hiếu Hạnh, Lê Thái Văn Thanh, Văn Thế Trung (2019). Viêm âm đạo và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân nữ tại Bệnh viện Đa khoa TP. Hồ Chí Minh. *Y học TP. Hồ Chí Minh*, 23(1), 38-44.
4. Đinh Thị Huyền Ngọc (2013). Nghiên cứu hiệu quả điều trị của Gynoflor trong viêm âm đạo không đặc hiệu tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương, Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
5. Faisal M.M., Abdel-Gawad M.M., Fahmy R.A. et al (2019). Change in Vaginal Flora as Indicated by Pap Smear (Schröder's Classification) in Women Using Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System "Mirena"—Prospective Cohort Study. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, 9(5), 631-642.
6. Ranjit E., Raghubanshi B.R., Maskey S. et al (2018). Prevalence of Bacterial Vaginosis and Its Association with Risk Factors among Nonpregnant Women: A Hospital Based Study. *Int J Microbiol*, 2018, 1-9.
7. Tamrakar R., Yamada T., Furuta I. et al (2007). Association between Lactobacillus species and bacterial vaginosis-related bacteria, and bacterial vaginosis scores in pregnant Japanese women. *BMC Infectious Diseases*, 7(1), 128.
8. Chooruk A., Utto P., Teanpaisan R. et al (2013). Prevalence of lactobacilli in normal women and women with bacterial vaginosis. *J Med Assoc Thai*, 96(5), 519-522.
9. Yan D.H., Lü Z., Su J.R. (2009). Comparison of main lactobacillus species between healthy women and women with bacterial vaginosis. *Chin Med J (Engl)*, 122(22), 2748-2751.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG THẬN HƯ TIỀN PHÁT Ở TRẺ EM TẠI THÁI NGUYÊN

Trương Thị Hồng Minh*, Nguyễn Văn Sơn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị hội chứng thận hư tiên phát ở trẻ em tại Thái Nguyên. **Đối tượng:** 30 bệnh nhi được chẩn đoán Hội chứng thận hư tiếp phát vào điều trị tại Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên và Bệnh viện A Thái Nguyên từ tháng 01/2019 đến tháng 06/2021. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Nam mắc bệnh nhiều hơn nữ với tỷ lệ 4/1 (có 24 nam và 6

nữ). Tuổi trung bình mắc bệnh là 6,1 tuổi; nhóm tuổi 5-10 tuổi chiếm 63,3%. Các bệnh nhi trong nghiên cứu có tỷ lệ phù 100%, tăng huyết áp (40%), thiếu niệu (26,7%), protein niệu 24 giờ trung bình 163,26 mg/kg/24h, albumin máu giảm nặng (trung bình 17,42 g/l), cholesterol tăng cao (trung bình 9,76 mmol/l). Đáp ứng điều trị với corticosteroid là 76,7% với thời gian đáp ứng trung bình là 11,73 ngày. Tỷ lệ tái phát sau 3 tháng điều trị là 36,67%, trong đó chủ yếu là bệnh nhân thể kết hợp (87,5%). **Kết luận:** Bệnh nhi mắc hội chứng thận hư tiên phát gặp phần lớn ở trẻ nam, chủ yếu lứa tuổi học đường, triệu chứng chủ yếu là phù, giảm nặng albumin máu và protein niệu tăng cao. Bệnh đáp ứng tốt với thuốc corticosteroid. Tỷ lệ bệnh nhân tái phát chủ yếu ở nhóm hội chứng thận hư tiên phát kết hợp. **Từ khóa:** Trẻ em, hội chứng thận hư tiên phát, điều trị

*Trường Đại học Y Dược - ĐH Thái Nguyên
Chịu trách nhiệm chính: Trương Thị Hồng Minh
Email: hongminhbsdk.dhyd@gmail.com
Ngày nhận bài: 19.8.2021
Ngày phản biện khoa học: 18.10.2021
Ngày duyệt bài: 29.10.2021

SUMMARY**ASSESSING THE OUTCOME TREATMENT OF THE IDIOPATHIC NEPHROTIC SYNDROME**

Objective: To assess the outcome of idiopathic nephrotic syndrome at Thai Nguyen. **Subject:** 30 children with idiopathic nephrotic syndrome were diagnosed and treated at Thai Nguyen national hospital and A hospital from 01/ 2019 to 03/ 2021. **Methods:** Descriptive cross-sectional study. **Results:** Males got involved in idiopathic nephrotic syndrome more than females with the ratio male to female of 4/1 (24 male and 6 female). The mean age at was 6.1 years old, group with patients from 5-10 years old were 63,3%. The patients in study with signal edema 100%, hypertension 40%, oliguria 26,7%, the mean of proteinuria 24h was 163,26 mg/kg/24h, severe hypoalbuminemia (average was 17,42 g/l), hypercholesterolemia (average was 9,76 mmol/l). The ratio patients response with corticosteroid was 76,7% and the mean time response with one was 11,73 days. Recurrence rate after 3 months of treatment was 36.67%, of which mainly patients with combination type (87,5%). **Conclusion:** The idiopathic nephrotic syndrome usually occurred in male, school age, the main symptoms were edema, severe hypoalbuminemia and hyperproteinuria. Children with idiopathic nephrotic syndrome responded well to corticosteroid. The number of patients with relapse is mainly patients with combination type nephrotic syndrome.

Keywords: Children, idiopathic nephrotic syndrome, treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng thận hư là bệnh cầu thận mạn tính thường gặp nhất ở trẻ em, trong đó hội chứng thận hư tiên phát hay gặp nhất, chiếm khoảng 90% bệnh nhân bị Hội chứng thận hư. Trước khi có corticosteroid, phần lớn bệnh nhân hội chứng thận hư sẽ chết trong 5 năm đầu do các biến chứng nhiễm khuẩn, suy thận, tắc mạch [2]. Từ năm 1955, corticosteroid bắt đầu sử dụng ngày càng rộng rãi, tiếp theo là các thuốc ức chế miễn dịch như cyclosporin, mycophenolat, mofetil, cyclophosphamide... diễn biến của bệnh đã thay đổi rất nhiều và tiên lượng tốt hơn với tỷ lệ chữa khỏi tới 90% và tỷ lệ tử vong trẻ bị Hội chứng thận hư còn 3%. Tuy nhiên vẫn còn những trường hợp đáp ứng kém với điều trị và kháng lại corticosteroid. Theo P. Niaudet có 10% trẻ bị Hội chứng thận hư tiên phát kháng corticosteroid, ở Việt Nam theo Nguyễn Ngọc Sáng tỉ lệ này là 12,4% [2]. Trong quá trình điều trị hội chứng thận hư tiên phát gặp rất nhiều tác dụng phụ của thuốc điều trị, theo Đoàn Thị Thắm biến chứng bộ mặt Cushing và viêm dạ dày cấp xuất hiện ở tháng đầu tiên khi điều trị bằng corticosteroid với tỷ lệ >50%, nên việc điều trị hội chứng thận hư vẫn là một thách thức với các

bác sĩ nhi khoa. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị hội chứng thận hư tiên phát ở trẻ em tại Thái Nguyên.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhi được chẩn đoán Hội chứng thận hư tiên phát vào điều trị tại Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên và Bệnh viện A Thái Nguyên từ tháng 01/2019 đến tháng 03/2021.

2.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân**Tiêu chuẩn lựa chọn**

- Bệnh nhi dưới 16 tuổi, nhập viện với chẩn đoán Hội chứng thận hư tiên phát. Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là HCTHTP và điều trị theo "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em" của Bộ y tế ban hành kèm theo quyết định số 3312/QĐ-BYT ngày 07/08/2015 về HCTHTP ở trẻ em: phù; protein/creatinine niệu > 0,2 g/mmol, hoặc > 40mg/m²/h hoặc 50mg/kg/24 giờ; albumin máu < 25 g/l, protein máu < 56 g/l, cholesterol máu tăng > 5,2 mmol/l [1].

- Gia đình bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Sử dụng phác đồ điều trị hội chứng thận hư tiên phát của Bộ Y tế năm 2015 [1]

Tiêu chuẩn loại trừ

Loại trừ HCTH thứ phát, bẩm sinh, tuổi khởi phát bệnh trước 3 tháng tuổi và do các nguyên nhân khác như: Lupus ban đỏ, hội chứng Scholein-Henoch ...

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả

- Chọn mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện, tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn được đưa vào nghiên cứu.

2.4. Các biến số

- Lâm sàng: Tuổi nhập viện, giới tính, địa dư, phù, huyết áp, số lượng nước tiểu.

- Cận lâm sàng: Protein máu, albumin máu, protein niệu/kg/24 giờ.

- Thời gian điều trị: Được tính từ ngày bệnh nhân được sử dụng corticosteroid đến khi protein niệu trở về bình thường (tính theo ngày), bệnh nhân được điều trị theo phác đồ của Bộ Y tế năm 2015 [1]. Trường hợp đáp ứng tốt là thời gian điều trị dưới 14 ngày, đáp ứng chậm là từ sau 14 ngày.

2.5. Thu thập số liệu: Số liệu nghiên cứu được thu thập vào mẫu bệnh án nghiên cứu ở các thời điểm bệnh nhân lúc bệnh nhân vào viện, sau 1 tháng và sau 3 tháng điều trị.

2.6. Xử lý số liệu: Sử dụng dụng phần mềm

SPSS 25.0 để nhập và xử lý số liệu.

2.7. Đạo đức nghiên cứu: Đề tài được thông qua bởi Hội đồng Y sinh học trường Đại học Y dược Thái Nguyên

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Giới	Nam	24	80
	Nữ	6	20
Địa dư	Thành phố	6	20
	Nông thôn	24	80

Thể lâm sàng	Đơn thuần	22	73,3
	Kết hợp	8	26,7
Tuổi	< 5	6	20
	5 – 10	19	63,3
	>10	5	16,7
	Trung bình	6,1 ± 2,26	
	Tuổi nhỏ nhất	3	
	Tuổi lớn nhất	11	

Nhận xét: Bệnh gặp ở trẻ nam nhiều hơn trẻ nữ với tỷ lệ nam/nữ = 4/1, chủ yếu bệnh nhi sinh sống ở vùng nông thôn (80%), nhóm tuổi mắc bệnh nhiều nhất từ 5 – 10 tuổi (63,3%), tiếp đến là nhóm tuổi dưới 5 tuổi (20%) và thấp nhất là trên 10 tuổi. Thể đơn thuần là thể thường gặp trên lâm sàng.

3.2. Kết quả điều trị

Bảng 2: Thay đổi các triệu chứng lâm sàng sau điều trị

Triệu chứng		Thời điểm		Lúc vào viện		Sau 1 tháng		Sau 3 tháng	
				Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Phù	Có			30	100	0	0	11	36,7
	Không			0	0	30	100	19	63,3
Huyết áp	Tăng			12	40	6	20	4	13,3
	Bình thường			18	60	24	80	26	86,7
Nước tiểu	Vô niệu			3	10	0	0	0	0
	Thiếu niệu			8	26,7	0	0	4	13,3
	Bình thường			19	63,3	30	100	26	86,7

Nhận xét: Lúc nhập viện tất cả bệnh nhân đều có phù, 40% bệnh nhân có tăng huyết áp, 10% vô niệu, 26,7% thiếu niệu. Sau 1 tháng điều trị: các bệnh nhân đều hết phù, số lượng nước tiểu trở về bình thường, tỉ lệ tăng huyết áp giảm còn 20%. Sau 3 tháng điều trị phù xuất hiện trở lại ở 36,7% số bệnh nhân, tăng huyết áp giảm xuống 13,3% và thiếu niệu 13,3%.

Bảng 3: Kết quả sinh hóa máu, protein nước tiểu sau điều trị 3 tháng

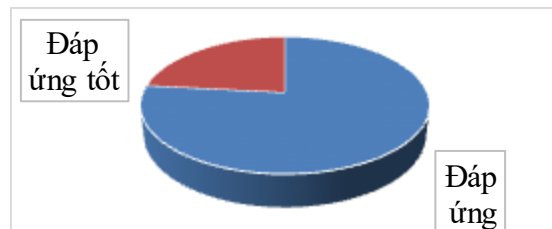
Xét nghiệm	Lúc vào viện	Sau 1 tháng	Sau 3 tháng	p
Protein niệu (mg/kg/24h)	163,26 ± 88,77	35,38 ± 21,26	4,58 ± 6,76	P _{1,3} < 0,05 p _{2,3} < 0,05
Protein máu	45,86 ± 3,37	58,56 ± 5,81	61,42 ± 9,79	P _{1,3} < 0,05 p _{2,3} < 0,05
Albumin máu	17,42 ± 2,86	30,8 ± 4,82	40,27 ± 12,21	P _{1,3} < 0,05 p _{2,3} < 0,05
Cholesterol máu	9,76 ± 2,29	7,71 ± 1,69	5,7 ± 1,83	P _{1,3} < 0,05 p _{2,3} < 0,05

Nhận xét: Sau 3 tháng điều trị bệnh nhi có nồng độ protein máu, albumin máu tăng cao hơn và nồng độ protein niệu, cholesterol máu thấp hơn so với lúc trước điều trị, sau 1 tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 4: Thời gian nằm viện theo thể lâm sàng

Thể lâm sàng	Thời gian điều trị (ngày)	p
Đơn thuần	10,36 ± 3,1	< 0,05 (p = 0,017)
Kết hợp	15,5 ± 68,22	
Tổng	11,73 ± 5,35	

Nhận xét: Thời gian điều trị trung bình của thể lâm sàng kết hợp (15,5 ngày) lâu hơn so với thể đơn thuần (10,36 ngày).



Biểu đồ 1: Phân bố bệnh nhân HCTHTP theo đáp ứng với corticoid

Nhận xét: Đáp ứng tốt với corticoid chiếm 76,7% các trường hợp với thời gian trung bình là 11,73 ngày.

Bảng 5. Tình trạng tái phát sau 3 tháng theo thể lâm sàng

Tái phát Thể lâm sàng	Có (SL,%)	Không (SL,%)	p
Thể đơn thuần	4 (18,18%)	18 (81,82%)	<0,05 (p=)
Thể kết hợp	7(87,5%)	1(12,5%)	0,014)
Chung	11 (36,67%)	19 (63,33%)	

Nhận xét: Sau 3 tháng điều trị số bệnh nhân tái phát chiếm 36,67% trong đó các bệnh nhân thể kết hợp (87,5%) tỷ lệ tái phát cao hơn hẳn bệnh nhân thể đơn thuần(18,18%).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Tuổi mắc bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn là nhóm tuổi trẻ từ 5-10 tuổi (63,3%), tuổi trung bình là $6,1 \pm 2,26$. Nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Ngọc Sáng (2016) và Safaei A. A., Maleknejad S. (2010)[3] cũng cho thấy tuổi mắc bệnh trung bình là $7,75 \pm 3,7$ tuổi. Như vậy là tương đương, chủ yếu là tuổi học đường.

Giới tính trong nghiên cứu cho thấy tỷ lệ trẻ nam rất cao chiếm 80% (tỷ lệ nam/nữ: 4/1). Nghiên cứu của các tác giả cũng cho thấy tỷ lệ nam thường cao gấp 2 đến 3 lần trẻ gái. Chủ yếu bệnh nhân sống ở vùng nông thôn (80%).

Đánh giá kết quả điều trị. Triệu chứng lâm sàng chủ yếu là phù (100%), tăng huyết áp (40%), thiếu niệu (26,7%). Nghiên cứu của nhiều tác giả như Mallory L. Downie và cộng sự báo cáo năm 2017 [7] cũng có kết quả tương tự, triệu chứng chủ yếu là phù và thiếu niệu, với các mức độ khác nhau, có thể phù to kèm theo cổ trướng, tràn dịch đa màng, có thể dẫn đến đau bụng, khó thở, nhiều trường hợp tràn dịch màng tinh hoàn ở trẻ trai. Protein và albumin máu giảm nặng, cholesterol tăng, protein niệu cao. Nghiên cứu của Gipson D. S. (2016)[4] cũng cho thấy giá trị của xét nghiệm cận lâm sàng là rất quan trọng trong ý nghĩa tiên lượng bệnh và chỉ định điều trị, nhất là protein niệu.

Đáp ứng tốt với corticoid chiếm 76,7% các trường hợp, với thời gian trung bình là 11,73 ngày. Nghiên cứu của Safaei A. A. (2010) tại Ấn Độ trên 44 trẻ mắc Hội chứng thận hư cho thấy đáp ứng tốt với steroid là 79,5% [3]. Theo Improving Global Outcomes (KDIGO) liệu pháp cho Hội chứng thận hư là corticosteroid đường uống, đáp ứng tốt thuyên giảm 80% trẻ mắc HCTH. Nghiên cứu của Kaddah A. (2012) [6] trên

100 trẻ mắc HCTH cho thấy có 66% đáp ứng tốt với steroid, 9% phát triển thành suy thận mạn tính. Nghiên cứu của Mubarak M. (2011) [8] trên 135 trẻ dưới 18 tuổi mắc HCTH ở Pakistan cho thấy tỷ lệ đáp ứng steroid là 65,2%. Tổng hợp nhiều nghiên cứu ngẫu nhiên có đối xứng nhằm đánh giá tác dụng của steroid trên trẻ mắc HCTH cho thấy, thuốc được sử dụng chủ yếu là prednisolon, hầu hết các triệu chứng giảm đáng kể trong thời gian 2 tuần, thuyên giảm hoàn toàn đến không tái phát thường phải điều trị kéo dài đến hai năm [5].

Tỷ lệ bệnh nhân tái phát chiếm 36,67% trong đó chủ yếu là các bệnh nhân HCTHTP kết hợp (87,5%).

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 30 bệnh nhi nhập viện với bệnh Hội chứng thận hư tiên phát, cho thấy phần lớn bệnh nhi là trẻ nam chiếm 80%, tập trung chủ yếu ở lứa tuổi 5-10 tuổi, đặc trưng bởi các triệu chứng lâm sàng là phù (100%), tăng huyết áp (40%), thiếu niệu (26,7%) và cận lâm sàng: Protein niệu 24h trung bình 163,26 mg/kg/24h; albumin máu giảm nặng, cholesterol máu tăng. Đáp ứng điều trị với corticosteroid là 76,7% với thời gian đáp ứng trung bình là 11,73 ngày. Tỷ lệ tái phát sau 3 tháng điều trị là 36,67%, trong đó chủ yếu là bệnh nhân thể kết hợp (87,5%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ, Y và tể (2015), "hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em".
2. Nguyễn Ngọc Sáng và Lê Nam Trà (2016), "Hội chứng thận hư tiên phát", Sách giáo khoa Nhi khoa, Nhà xuất bản y học, tr. 1150 - 1161.
3. Safaei L. S. A. A., Maleknejad S. (2010), "Clinical and laboratory findings and therapeutic responses in children with nephrotic syndrome", Indian journal of nephrology. 20(2), tr. 68-71.
4. Debbie S Gipson., et al. (2016), "Complete remission in the nephrotic syndrome study network", Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 11(1), tr. 81-89.
5. Deirdre Hahn., et al. (2015), "Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children", Cochrane database of systematic reviews(3).
6. Ahmed Kaddah., et al. (2012), "Epidemiology of primary nephrotic syndrome in Egyptian children", J Nephrol. 25(05), tr. 732-737.
7. Downie L. M., Gallibois C. Parekh S R., et al (2017), "Nephrotic syndrome in infants and children: pathophysiology and management", Paediatr Int Child Health. 37(4), tr. 248-258.
8. Mubarak, Muhammed., Kazi (2011), "Clinicopathologic characteristics and steroid response of IgM nephropathy in children presenting with idiopathic nephrotic syndrome", Apmis. 119(3), tr. 180-186.

KẾT QUẢ CAN THIỆP NỘI MẠCH ĐIỀU TRỊ RÒ ĐỘNG MẠCH CẢNH XOANG HANG CHẤN THƯƠNG BẰNG VÒNG XOẮN KIM LOẠI: NGHIÊN CỨU 74 TRƯỜNG HỢP

Trần Minh Hoàng¹, Lê Văn Phước², Nguyễn Huỳnh Nhật Tuấn²,
Nguyễn Phương Thảo³, Lê Văn Khoa²

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả một số đặc điểm lâm sàng, đặc điểm chẩn đoán hình ảnh và kết quả điều trị can thiệp nội mạch trên bệnh nhân rò động mạch cảnh xoang hang chấn thương (RĐMCXHCT). **Phương pháp:** Thiết kế nghiên cứu loạt ca, hồi cứu bệnh án của 74 bệnh nhân RĐMCXHCT được điều trị bằng can thiệp nội mạch (CTNM) dùng vòng xoắn kim loại tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/2019 đến 06/2021. Hiệu quả và độ an toàn được đánh giá bằng các biến số: tắc hoàn toàn, tắc bán phần, cải thiện lâm sàng, bảo tồn động mạch cảnh, biến chứng thủ thuật, tái phát trong 3 tháng theo dõi sau can thiệp. **Kết quả:** bệnh nhân (BN) có cải thiện lâm sàng đạt được 73/74 BN (98,6%), trong đó tắc hoàn toàn 67 BN, tắc bán phần 6 BN và ca thất bại điều trị 1 BN. Bảo tồn được động mạch cảnh là 69/74 BN (93,2%). Biến chứng liên quan thủ thuật với 2 BN thiếu máu não thoáng qua, 1 BN có hình ảnh xâm nhập coil vào lòng động mạch cảnh và 1 BN yếu nửa người bên trái. Không có trường hợp nào tái phát hay tử vong trong 3 tháng theo dõi sau can thiệp. **Kết luận:** Can thiệp nội mạch dùng vòng xoắn kim loại là một phương pháp an toàn và hiệu quả cao để điều trị RĐMCXHCT. Phương pháp này tăng khả năng bảo tồn động mạch cảnh.

Từ khóa: Rò động mạch cảnh xoang hang chấn thương, can thiệp nội mạch.

SUMMARY

ENDOVASCULAR TREATMENT OF TRAUMATIC CAROTID CAVERNOUS FISTULA WITH DETACHABLE COILS: STUDY OF 74 CASES

Objectives: describe some clinical features, imaging characteristics and treatment results by Endovascular treatment (ET) on patient with Traumatic carotid cavernous fistula (TCCF). **Methods:** Case series study design, retrospective medical records of 74 patients with TCCFs, who was treated by ET with detachable coils at Choray hospital from 01/2019 to 06/2021. The efficacy and safety were evaluated by variants: Complete or partial occlusion, clinical improvement, the preservation of the internal carotid artery (ICA), procedural complications and recurrence at the 3-month follow-up after ET.

¹Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Chợ Rẫy,

³Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.

Chịu trách nhiệm chính: Lê Văn Khoa

Email: levankhoard@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 25.10.2021

Ngày duyệt bài: 3.11.2021

Results: Patients with clinical improvement achieved 73/74 patients (98.6%), of which complete occlusion was 67 patients, partial occlusion in 6 patients and treatment failure in 1 patient. The preservation of the ICA was observed in 69/74 (93.2%) cases. Procedure-related complications were recorded with 2 cases of transient ischemic attack, 1 case with coils herniation into the ICA and 1 case with left-side weakness. No cases of recurrence or death were reported within 3 months of clinical follow-up after ET. **Conclusions:** Endovascular treatment with detachable coils is a highly safe and effective method to treat traumatic carotid cavernous fistula. Detachable coils may increase the ability to preserve the internal common artery.

Keywords: Traumatic carotid cavernous fistula, endovascular treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rò động mạch cảnh do chấn thương là sự thông nối bất thường từ hệ thống động mạch cảnh và xoang hang, được gọi là loại A theo phân loại của Barrow, nguyên nhân phổ biến nhất của bệnh là do chấn thương đầu [3]. Ở Việt Nam do tỷ lệ tai nạn giao thông do xe máy cao, tỷ lệ bệnh tương đương 0,5% [4]. Bệnh có thể gây ù tai, đỏ mắt, lồi mắt, giảm thị lực, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của BN và đôi khi gây liệt dây thần kinh sọ và hậu quả nặng hơn là chảy máu mũi ồ ạt hoặc xuất huyết não, làm tăng tỷ lệ khuyết tật và tử vong [9].

Phương pháp điều trị tiêu chuẩn đối với RĐMCXHCT là CTNM sử dụng bóng tắc, tỷ lệ thành công về mặt kỹ thuật là 80-90%, tuy nhiên nhược điểm là có khả năng xẹp hoặc vỡ bóng, tái phát cao và tỷ lệ phải tắc động mạch cảnh trong cao, thêm vào đó vật liệu tắc bằng bóng không thường xuyên sẵn có [4],[9]. Hiện nay ở Châu Á nói chung và tại Việt Nam có rất ít nghiên cứu đánh giá vai trò của CTNM với vòng xoắn kim loại trong điều trị RĐMCXHCT, nhưng chỉ giới hạn ở một vài trường hợp được báo cáo, [6]. Do đó nghiên cứu này thực hiện nhằm bổ sung thông tin dữ liệu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị RĐMCXHCT bằng CTNM.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu gồm 74 bệnh nhân RĐMCXHCT được chẩn đoán trên chụp mạch máu xóa nền (DSA)

và điều trị bằng phương pháp CTNM sử dụng vòng xoắn kim loại tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Chợ Rẫy, từ tháng 01/2019 đến tháng 6/2021.

2.2. Thiết kế nghiên cứu. Thiết kế nghiên cứu báo cáo loạt ca.

2.3. Phương pháp thu thập số liệu. Hồi cứu hồ sơ bệnh án của BN thỏa các điều kiện chọn mẫu.

Các biến số được thu thập bao gồm: đặc điểm cá nhân, lâm sàng, hiệu quả lâm sàng, tái phát, bảo tồn động mạch cảnh, biến chứng, tái phát trong vòng 3 theo dõi tháng. Thủ thuật thành công được xác định là tắc hoàn toàn khi không còn thấy dòng rò hoặc tắc gần hoàn toàn khi chỉ còn thấy dẫn lưu tĩnh mạch xuôi dòng, không còn âm thổi.

2.4. Phương pháp điều trị trên bệnh nhân. BN đã được chẩn đoán bằng chụp mạch xóa nền (DSA) (Artis Zee biplane, Siemens) và đánh giá tuần hoàn bằng hệ bằng thử tắc bóng của động mạch cảnh trong cùng bên rò.

Phương pháp điều trị đã thực hiện trên BN là tiếp cận đường động mạch: Đặt ống thông vào động mạch cảnh trong, tái tạo 3D để xác định chính xác lỗ rò. Tiếp theo, đưa vi ống thông vào lỗ rò thông qua hướng dẫn bản đồ đường đi mạch máu. Bơm thuốc cản quang qua ống thông xác nhận chính xác vị trí lỗ rò và tắc lỗ rò với hình dạng và kích thước coils thích hợp ((Penumbra Inc, Alameda, CA, Mỹ), (Microvention, Tustin CA, Mỹ)). Nếu các vòng coils có xu hướng xâm nhập vào lòng của động mạch cảnh, cần phải dùng thêm bóng chặn ngang qua lỗ rò như Scepter (Microvention, Tustin CA, Mỹ) để bảo tồn động mạch cảnh trong.

Trong trường hợp tiếp cận đường động mạch không thành công, tiếp cận đường tĩnh mạch sẽ được áp dụng, đặt ống thông vào tĩnh mạch cảnh trong và sau đó đưa vi ống thông vào lỗ rò từ xoang đá dưới hoặc tĩnh mạch mắt trên hoặc xoang liên hang. Các bước tiếp theo tương tự như tiếp cận đường động mạch. Một số trường hợp khó, cần kết hợp cả hai cách tiếp cận này vào đường rò. Một số khác để không dùng bóng mà hạn chế vòng xoắn kim loại di chuyển sẽ dùng đưa 2 vi thông cùng lúc đặt vòng xoắn kim loại vào lỗ rò.

Chụp DSA được kiểm tra ngay sau can thiệp để đánh giá hiệu quả và biến chứng tắc mạch.

2.5. Xử lý và phân tích số liệu. Dữ liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm STATA 14.0. Thống kê mô tả với tần số (n) và tỷ lệ (%) đối với biến số định tính và trung bình, độ lệch

chuẩn (TB \pm ĐLC) với biến số định lượng.

2.6. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu khảo sát dữ liệu từ hồ sơ bệnh án, không can thiệp trên BN, không thu thập thông tin tiết lộ danh tính cá nhân và mọi dữ liệu được bảo mật. Nghiên cứu được sự chấp thuận của Bệnh viện Chợ Rẫy và đã được thông qua bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 74 BN, tỷ lệ nam là 79,7% và nữ chỉ 20,3%. Tuổi trung bình là $36,2 \pm 14,1$. Tai nạn giao thông là nguyên nhân thường gặp nhất của RĐMCXH, với 93,2%.

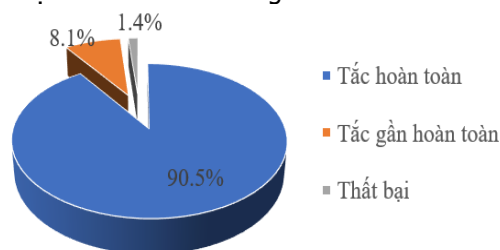
3.1. Đặc điểm lâm sàng. Các triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất bao gồm đỏ và lồi mắt (94,6%) và âm thổi ở mắt (86,5%), giảm thị lực (70,3%), ù tai (71,6%) và chảy máu mũi ở 4/74 ca (5,4 %), xuất huyết dưới nhện 1 ca.

3.2. Đặc điểm hình ảnh và điều trị can thiệp nội mạch. RĐMCXHCT kết hợp với giả phình mạch kèm theo ở 14/74 (18,9%) ca. Phương pháp tiếp cận bằng đường động mạch vào lỗ rò là chủ yếu, nếu thất bại mới chuyển sang đường tĩnh mạch, trong đó đường tĩnh mạch xoang đá dưới là hay được chọn hơn là tĩnh mạch mắt trên hay xoang liên hang (bảng 1).

Bảng 1. Đường tiếp cận vào lỗ rò từ động mạch hoặc tĩnh mạch

Đường tiếp cận	Tần số (n)	Tỷ lệ %
Động mạch cảnh trong	60	81,1
Tĩnh mạch xoang đá dưới	9	12,2
Tĩnh mạch mắt trên	3	4,1
Tĩnh mạch xoang liên hang	2	2,6
Tổng cộng	74	100

Kỹ thuật hỗ trợ vòng xoắn kim loại gồm có bóng trợ ngang qua lỗ rò và kỹ thuật 2 vi ống thông được tóm tắt theo bảng 2.



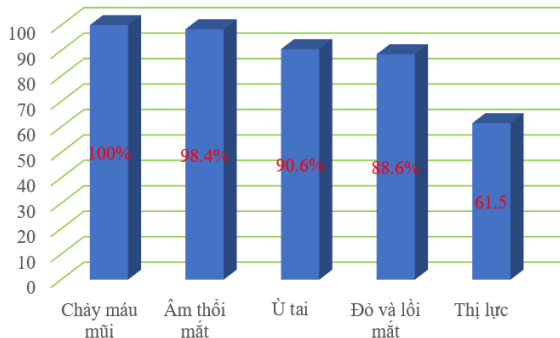
Biểu đồ 1. Mức độ tắc lỗ rò ĐMCXHCT

Cải thiện mức độ các triệu chứng lâm sàng (biểu đồ 2). Đặc biệt có 4 ca giả phình mạch chảy máu mũi và 1 ca có giả phình mạch gây xuất huyết dưới nhện, tất cả đều được tắc bằng vòng xoắn kim loại thành công.

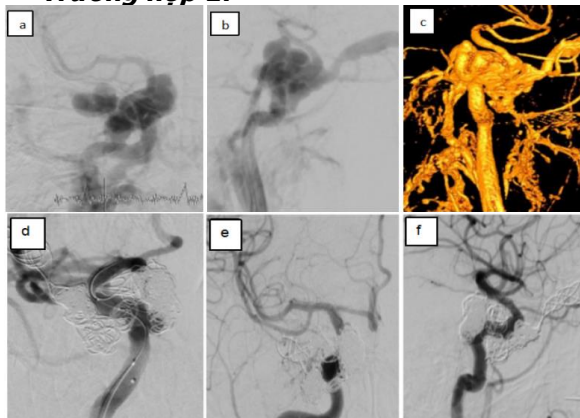
Bảng 2. Dụng cụ can thiệp hỗ trợ vòng xoắn kim loại

Can thiệp hỗ trợ	Tần số	Tỉ lệ %
Vòng xoắn kim loại đơn thuần	57	77,0
Bóng trợ ngang lỗ rò	16	21,6
Kỹ thuật 2 vi ống thông	1	1,4
Tổng cộng	74	100

Thành công thủ thuật là 73/74 (98,6%) ca, với mức độ tắc độ (biểu đồ 1). Bảo tồn động mạch cảnh trong với 69/74 (93,2%) ca, phải tắc động mạch cảnh để điều trị lỗ rò 5/74 (6,8%) ca.

**Biểu đồ 2. Mức độ cải thiện triệu chứng lâm sàng sau can thiệp**

Biến chứng tụ máu tại vị trí đâm kim động mạch đùi thường gặp nhất là 4,1%. Các biến chứng cụ thể liên quan đến xâm nhập vòng xoắn kim loại vào lòng mạch động mạch cảnh trong 1 BN và cơn thiếu máu não thoáng qua 2 BN, 1 BN bị biến chứng nặng gây yếu nửa người bên trái. Không có bất kỳ trường hợp tái phát hoặc tử vong nào được báo cáo trong 3 tháng theo dõi lâm sàng.

MINH HỌA TRƯỜNG HỢP**Trường hợp 1:**

Hình 1. BN nam, 31 tuổi nhập viện vì đỏ lồi mắt phải, 2 tuần sau chấn thương đầu. Hình DSA: RĐMCXHCT phải với giãn lớn xoang hang, dẫn lưu tĩnh mạch mắt trên ở tư thế thẳng (a) nghiêng 90 độ (b) và hình ảnh tái tạo 3D (c).

CTNM bằng bóng trợ coils (d) và sau khi tắc hoàn toàn lỗ rò ở tư thế thẳng (e) và nghiêng 90 độ (f). Kết quả: Cải thiện các triệu chứng.

Trường hợp 2:

Hình 2: BN nam, 32 tuổi vào viện vì đau đầu, đỏ mắt 5 ngày sau chấn thương đầu. Hình DSA: RĐMCXHCT lỗ rò nhỏ với dẫn lưu tĩnh mạch mắt trên, kết hợp với giả phình mạch (a). Đưa vi ống thông vào giả phình mạch (b), sau khi tắc hoàn toàn giả phình mạch (c). Tiếp cận đường tĩnh mạch đưa vi ống thông vào tĩnh mạch mắt trên vào lỗ rò (d), đang tắc lỗ rò bằng coils (e), kiểm tra tắc hoàn toàn (f). Kết quả lâm sàng: cải thiện các triệu chứng sau can thiệp

IV. BÀN LUẬN

Trong 74 ca bệnh được điều trị, hầu hết là các BN trẻ tuổi với nam giới là chủ yếu (79,7%) I, đây là đối tượng có các yếu tố nguy cơ đi kèm như uống rượu, hoạt động tham gia tai nạn giao thông. Theo nghiên cứu của Thohar Arifin Muhamad, cũng hầu hết BN bị RĐMCXHCT là nam giới và trẻ tuổi [1].

Phương pháp tiếp cận đường động mạch là được sử dụng nhiều nhất vì phương pháp tiếp cận này là thông thường và chuẩn mực, trong đó thời gian thủ thuật được rút ngắn và việc đưa vi ống thông vào lỗ rò trở nên dễ dàng hơn [8]. Nếu tiếp cận đường động mạch không thành công, thì đường tĩnh mạch sẽ được thực hiện để tiếp cận vào lỗ rò thông qua xoang đá dưới hoặc tĩnh mạch mắt trên hoặc xoang liên hang [9].

Kỹ thuật chèn bóng trợ coils rất hữu ích trong việc ngăn ngừa sự xâm nhập của các vòng coils vào lòng của động mạch cảnh trong và giúp bảo tồn động mạch cảnh trong trong nghiên cứu này là rất cao, lên tới 93,2%. Theo De Renziz và cs, sử dụng kỹ thuật bóng chèn trợ coils đã giúp bảo tồn động mạch cảnh 92%[5]. Trong khi đó, theo tác giả Chi C.T và cs, với vật liệu thuyền tắc chủ yếu là bằng bóng, tỷ lệ thành công với sự bảo tồn động mạch cảnh chỉ là 66% [4]. Việc bảo tồn

động mạch cảnh có ý nghĩa rất lớn vì hầu hết bệnh nhân RĐMCXHCT đều trẻ, nam giới nằm trong độ tuổi lao động và có thời gian sống còn dài và sự cần thiết để cải thiện chất lượng cuộc sống [4]. Chúng tôi đã thất bại với một ca do đường rò quá lớn và phức tạp, thêm vào đó tuần hoàn bàng hệ không đủ, nên không thể điều trị bằng cách tắc động mạch cảnh đối với trường hợp này.

Hiệu quả lâm sàng dựa trên thành công kỹ thuật và sự cải thiện các triệu chứng lâm sàng trước và sau can thiệp đã được đánh giá. Theo Permana Galih và cộng sự, CTNM với tắc bằng bóng có tỷ lệ cải thiện triệu chứng lâm sàng với lỗi mắt là 89%, đỏ mắt là 92% và ù tai là 100%. Không có sự khác biệt đáng kể giữa nghiên cứu này và nghiên cứu của Permana về cải thiện lâm sàng sau can thiệp nội mạch.

Giả phình mạch trong nghiên cứu của chúng tôi lên đến 18,9%, trong đó có 4 trường hợp giả vỡ dẫn đến chảy máu mũi, 1 trường hợp giả phình đoạn nội sọ bị vỡ dẫn đến xuất huyết dưới nhện. Tất cả các giả phình mạch được tắc hoàn toàn bằng coils và ghi nhận không có trường hợp nào vỡ tái phát sau can thiệp, đây là ưu điểm của vật liệu thuyền tắc bằng coils so với tắc bằng bóng trong điều trị RĐMCXHCT kèm giả phình mạch. RĐMCXHCT kết hợp với giả phình mạch cần được điều trị khẩn cấp vì nguy cơ vỡ giả phình mạch cao như đã được khuyến cáo trong nghiên cứu của Moon Hee Han [8].

Các biến chứng thường gặp nhất trong nghiên cứu này là nhẹ như tụ máu tại chỗ chọc kim vùng bẹn đùi (4,1%) và cơn thiếu máu não thoáng qua với 2 (2,7%) ca. Biến chứng này được theo dõi và điều trị nội khoa. Biến chứng liên quan thủ thuật trong nghiên cứu này là sự xâm nhập các vòng coils vào lòng mạch động mạch cảnh trong, gây ra nguy cơ huyết khối động mạch não, tuy nhiên, khi được phát hiện trong quá trình thủ thuật, nguy cơ này đã được điều trị nội khoa bằng kháng ngưng tập tiểu cầu kép ngay sau khi can thiệp và BN không có triệu chứng lâm sàng sau đó [6]. Một trường hợp (1,4%) biến chứng nặng với yếu nửa người bên trái. Đây là trường hợp rò RĐMCXHCT phức tạp, kết hợp với giả phình mạch khổng lồ. Vì vậy, chúng tôi quyết định tắc động mạch cảnh, tuy nhiên vài giờ sau can thiệp, BN đột ngột bị yếu nửa người bên trái, điều này được giải thích là do tuần hoàn bàng hệ không đủ cung cấp máu, mặc dù khi thử tắc động mạch cảnh trước đó, BN hoàn toàn không có triệu chứng thiếu máu não [2].

Trong nghiên cứu, không có bất kỳ trường hợp tái phát trong 3 tháng theo dõi sau can thiệp. Nghiên cứu của De Renzis và của Lu C.B. cũng sử dụng coils làm vật liệu tắc mạch, báo cáo tỷ lệ tái phát 0%, [5]. Tuy nhiên, một nghiên cứu của Gao B.L. với bóng tắc, đã ghi nhận tỷ lệ tái phát lên đến 21,1% [7]. Điều này được giải thích dựa trên đặc tính của vật liệu thuyền tắc, các vòng kim loại khi đã được lắp đầy, huyết khối sẽ có xu hướng tăng dần theo thời gian, khác với bóng tắc là có nguy cơ xẹp bóng, vỡ bóng hay di lệch bóng sau can thiệp [9].

Giới hạn của nghiên cứu này là nghiên cứu hồi cứu. Điểm mạnh đó là nghiên cứu trên một số lượng lớn bệnh nhân RĐMCXHCT dùng vòng xoắn kim loại tại một trung tâm can thiệp thần kinh Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Tóm lại can thiệp nội mạch tắc rò động mạch cảnh do chấn thương bằng vòng xoắn kim loại là một phương pháp an toàn và hiệu quả. Đặc biệt kỹ thuật này không ghi nhận trường hợp nào tái phát và tỷ lệ bảo tồn động mạch trong cao. Tuy nhiên, cần có các nghiên cứu sâu hơn so sánh các vật liệu thuyền tắc khác trong nhóm chứng để đánh giá hiệu quả của can thiệp nội mạch điều trị rò động mạch cảnh xoang hang do chấn thương bằng vòng xoắn kim loại coils.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Arifin M.T., Akbar M.A., Illyasa W., et al. (2020) "Neuro-endovascular intervention in traumatic carotico-cavernous fistulae: a single-center experience". International Journal of General Medicine, 13, 917.
2. Barker D.W., Jungreis C., Horton J., et al. (1993) "Balloon test occlusion of the internal carotid artery: change in stump pressure over 15 minutes and its correlation with xenon CT cerebral blood flow". American journal of neuroradiology, 14 (3), 587-590.
3. Barrow D.L., Spector R.H., Braun I.F., et al. (1985) "Classification and treatment of spontaneous carotid-cavernous sinus fistulas". Journal of neurosurgery, 62 (2), 248-256.
4. Chi C.T., Nguyen D., Duc V.T., et al. (2014) "Direct traumatic carotid cavernous fistula: angiographic classification and treatment strategies study of 172 cases". Interventional Neuroradiology, 20 (4), 461-475.
5. De Renzis A., Nappini S., Consoli A., et al. (2013) "Balloon-Assisted Coiling of the Cavernous Sinus to Treat Direct Carotid Cavernous Fistula: A Single Center Experience of 13 Consecutive Patients". Interventional Neuroradiology, 19 (3), 344-352.
6. Du B., Zhang M., Wang Y., et al. (2016) "A retrospective analysis of 38 carotid cavernous fistula patients treated with balloon-assisted endovascular fistula embolization through simultaneous

- transarterial and transvenous approaches". Int J Clin Exp Med, 9 (10), 19399-19407.
7. **Gao B.-L., Wang Z.-L., Li T.-X., et al. (2018)** "Recurrence risk factors in detachable balloon embolization of traumatic direct carotid cavernous fistulas in 188 patients". Journal of neurointerventional surgery, 10 (7), 704-707.
8. **Han M.H. (2003)** "Endovascular Treatment in Direct Carotid Cavernous Fistula". Interventional Neuroradiology, 9 (2_suppl), 55-62.
9. **Korkmazer B., Kocak B., Tureci E., et al. (2013)** "Endovascular treatment of carotid cavernous sinus fistula: a systematic review". World journal of radiology, 5 (4), 143.

NHÂN 3 TRƯỜNG HỢP ÁP XE NÃO DO VIÊM XOANG: CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Ngô Văn Công*

TÓM TẮT

Qua 3 trường hợp báo cáo, cho chúng ta thấy hầu hết triệu chứng của viêm xoang biến chứng áp xe não bao gồm các triệu chứng sau: hội chứng tăng áp lực nội sọ (đau đầu, nôn ói, thay đổi tri giác). Bên cạnh đó, là triệu chứng về mắt (giảm thị lực/ mù mắt, hạn chế vận nhãn,...). Triệu chứng viêm mũi xoang mạn thường không rõ ràng. 3 trường hợp đều được hỗ trợ CT scan/ MRI giúp chẩn đoán xác định. Được điều trị kết hợp nội khoa, bệnh lý kèm theo và phẫu thuật dẫn lưu ổ áp xe, cùng với lấy hết bệnh tích vùng mũi xoang bị viêm. 3 trường hợp đều điều trị kéo dài khoảng 4 tuần với kháng sinh qua màng não và đều xuất viện ổn định. Và cho thấy đường lan truyền gây áp xe não từ xoang có thể lan truyền trực tiếp hoặc gián tiếp qua đường máu.

Từ khóa: viêm xoang biến chứng, áp xe não do viêm xoang, áp xe não

SUMMARY

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THREE CASES OF SINOGENIC BRAIN ABCESS AT CHO RAY HOSPITAL

Three cases show the most common symptoms of sinogenic brain abcess including high intracranial pressure syndrome (headache, vomiting, mental disorder). In addition, there are abnormal symptoms about eyes (loss vision, blindness, limited movement of eyes). The symptoms of chronic rhinosinusitis are usually not aggressive. These cases took CT scan/ MRI to identify diagnosis clearly. They were cured combined antibiotic therapy and abscess drainage from brain by transnasal endoscopic sinus surgery or craniotomy. All of them improved good their health. And they can went out from the hospital. Sinogenic causes maybe invade directly into brain tissue by anterior skull base or indirectly into bloodstream and move until brain. **Keywords:** sinogenic brain abcess, sinusitis with brain abcess complaints, brain abcess.

**Bệnh viện Chợ Rẫy*

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Văn Công

Email: congntmh@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 22.10.2021

Ngày duyệt bài: 1.11.2021

I. GIỚI THIỆU

Trong kỷ nguyên kháng sinh, biến chứng nội sọ do viêm xoang trở nên rất hiếm [1][2]. Tỷ lệ biến chứng 3,7% được báo cáo ở các bệnh nhân nhập viện với viêm xoang cấp tính hoặc mạn tính [3]. Khả năng viêm xoang đe dọa tính mạng liên quan biến chứng nội sọ bao gồm tụ mủ dưới màng cứng, áp xe ngoài màng cứng hoặc áp xe trong não, viêm màng não, và thuyên tắc xoang tĩnh mạch. Hầu hết các biến chứng liên quan đến xoang trán và sau đó theo thứ tự với xoang sàng, xoang bướm và xoang hàm [4].

Người trưởng thành và trẻ em lớn hơn 6 tuổi được yếu tố nguy cơ cao biến chứng từ nhiễm trùng đường hô hấp trên. Thứ nhất, mạch máu của hệ thống tủy xương là ở giai đoạn cao điểm, và thứ 2 có liên quan đến sự gia tăng cung cấp máu đến xoang trán đang phát triển [1][5].

Các biến chứng nội sọ từ xoang có thể xảy ra bằng cách lan trực tiếp qua sự ăn mòn thành xương của xoang, tồn tại lỗ, hoặc khuyết do chấn thương cũng như thông qua dẫn lưu xoang tĩnh mạch tủy xương ít van [10]. Sự lan rộng của nhiễm trùng qua thành sau của xoang trán có thể dẫn đến hình thành áp xe ngoài màng cứng hoặc tụ mủ dưới màng cứng.

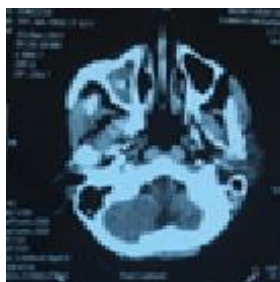
II. CA LÂM SÀNG:

Trường hợp 1: bệnh nhân nữ 62 tuổi vào viện vì đau đầu dữ dội vào ngày 15 tháng 12 năm 2017.

Bệnh sử: 6 tuần trước bệnh nhân đau răng bên phải, được chẩn đoán viêm xoang hàm phải/ Đái tháo đường type II được điều trị tại Bệnh viện địa phương 1 tuần. Các triệu chứng tăng dần, lúc này bệnh nhân đau đầu dữ dội, sụp mí mắt phải và mờ mắt phải và tiếp xúc chậm. Nên bệnh nhân được chuyển đến Bệnh viện Chợ Rẫy. Sau xét nghiệm và chụp CT Scan, chẩn đoán xác định là: Viêm xoang hàm phải biến chứng áp xe não/ đái tháo đường type 2. Được điều trị nội

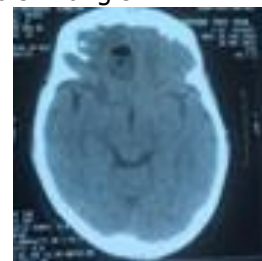
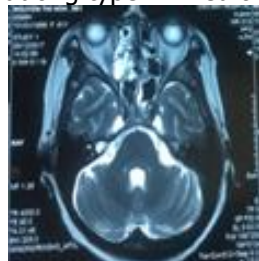
khoa Được điều trị nội khoa với kháng sinh Meropenem + Vancomycin + Metronidazole +

giảm đường huyết (Metformin) trong 2 tuần tại khoa Ngoại thần kinh, các triệu chứng cải thiện



Hình 1: CT Scan (15/12/2017): tổn thương não thùy trán phải, kèm dày niêm mạc xoang sàng 2 bên, xoang bướm và xoang hàm phải, lan vào khoang ngoài nón hốc mắt phải. Nghi ngờ viêm đa xoang lan vào hốc mắt phải và lan vào nội sọ gây áp xe não trán phải.

Sau xuất viện 2 tuần. Bệnh nhân bị đau đầu dữ dội trở lại. Kèm theo là sụp mí mắt và mờ mắt bên phải, ngủ gà, lơ đãng. Được chẩn đoán viêm xoang hàm phải do nấm, biến chứng áp xe não/ đái tháo đường type 2. Điều trị nội khoa với kháng sinh theo phác đồ phối hợp 3 kháng sinh.



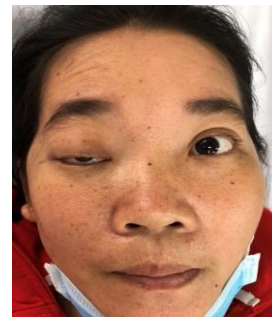
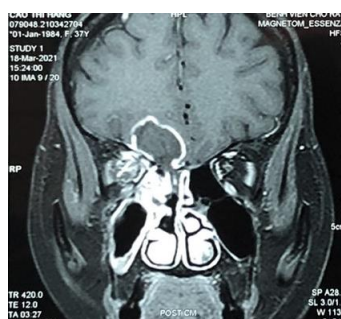
Hình 2: MRI (01/01/2018): tổn thương choán chỗ nhu mô não trán phải # 2*2,7cm, liên tục với tổn thương từ xoang sàng, xoang bướm bên phải, khoang ngoài nón phải nghi abscess. Dày niêm mạc, tụ dịch xoang hàm, xoang sàng xoang trán, xoang bướm 2 bên

Sau hội chẩn: Trên MRI ổ abscess liên tục với tổn thương từ xoang sàng, xoang bướm bên phải nên đường dẫn lưu abscess tốt nhất là qua nội soi mũi xoang. TMH và ngoại thần kinh quyết định dẫn lưu áp xe qua đường mũi và giải tình trạng viêm xoang hàm phải. bệnh nhân được mổ xoang hàm bằng đường Caldwell luc + mở khe dưới lấy ra nhiều tổ chức nghi nấm, phẫu thuật nội soi mở rộng lỗ thông xoang hàm + nạo

sàng trước sau + mở xoang trán + mở xoang bướm + cắt xương cuốn giữa và phần sau vách ngăn bị hoại tử, thấy ổ abscess não trán thông xuống phía trước xoang bướm. Tiến hành nong + súc rửa ổ abscess.

Sau phẫu thuật bệnh nhân cần tiếp tục sử dụng kháng sinh đường tĩnh mạch ít nhất 6 tuần.

Trường hợp 2: Vào ngày 8 tháng 3 năm 2021 có bệnh nhân nữ 37 tuổi vào viện vì đau đầu nhiều và tăng dần, kèm theo đau đầu là sụp mí mắt phải, hạn chế vận nhãn phải trong. Tiền sử: có chảy mũi, nghẹt mũi hắc hơi. Có điều trị tại địa phương nhưng không giảm. Được chuyển lên tuyến BV Chợ Rẫy. Hình ảnh CT scan chụp



Hình 3: tổn thương xoang sàng phải lan vào đỉnh hốc mắt và khoang trong nón phải, lan vào

ngách xoang trán, lấn vào nhu mô não trán phải, kích thước # 3cm, bắt thuốc mạnh quanh viền,

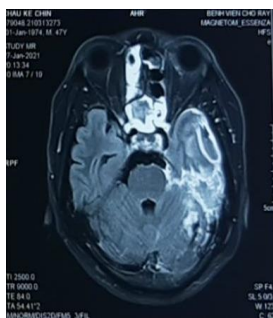
có giới hạn.

Bệnh nhân được chẩn đoán là viêm xoang mạn biến chứng áp xe não. Được xử trí điều trị kháng sinh (Vancomycin + Ceftriaxone + Metronidazole) kết hợp với mổ nội soi xoang, mở khe giữa nạo sàng trước sau, xoang trán, và qua trần sàng trước dẫn lưu phần áp xe trên não, bơm rửa sạch. Sau 4 tuần điều trị, tình trạng bệnh ổn và xuất viện.

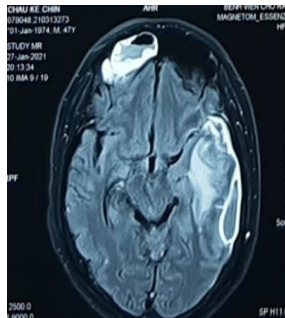
Trường hợp 3: Vào ngày 27 tháng 2 năm 2021 có bệnh nhân nam 47 tuổi, vào viện vì đau đầu nhiều, kèm theo đau đầu là sốt lạnh run, buồn nôn, sợ ánh sáng, cổ cứng, có dấu hiệu viêm màng não. Ngoài ra, còn có triệu chứng

mũi xoang: chảy mũi xanh, hắt hơi, ngứa mũi và nghẹt mũi. Có tiền sử đang điều trị đái tháo đường. Hình ảnh CT scan: viêm đa xoang, nấm xoang hàm phải, Hình ảnh MRI: có tổn thương áp xe thùy thái dương trái giảm đậm độ, có viền rõ bắt thuốc cản tử, phù nề mô não xung quanh tổn thương áp xe vùng thái dương.

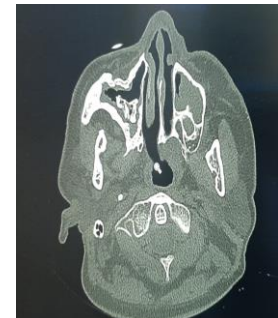
Bệnh nhân được điều trị nội khoa kháng sinh (Meropenem + Metronidazole), kết hợp phẫu thuật mổ nội soi xoang, lấy sạch bệnh tích sàng hàm bướm trán và lấy sạch nấm xoang hàm phải. Được tiếp tục điều trị kháng sinh. Sau 5 tuần điều trị, tình trạng bệnh cải thiện nhiều và xuất viện.



Viêm xoang sàng bướm phải + áp xe nã thùy thái dương trái



Viêm xoang trán phải + áp xe thùy thái dương trái



Viêm xoang hàm phải dạng nấm xoang hàm

Hình 4: tổn thương viêm xoang hàm sàng trán bướm bên phải, nấm xoang hàm phải biến chứng áp xe não vùng thái dương trái.

III. BÀN LUẬN

3.1. Lâm sàng: Bệnh nhân viêm xoang liên quan đến biến chứng nội sọ hầu hết biểu hiện với các dấu hiệu tăng áp lực nội sọ hơn là các dấu hiệu của viêm xoang [9]. Ban đầu khám dấu hiệu thần kinh có thể bình thường và các dấu hiệu viêm gia tăng chậm, đặc biệt nếu bệnh nhân đã sử dụng kháng sinh. Hầu hết các bệnh nhân đều nằm khoa ngoại thần kinh, vì dấu hiệu viêm xoang biểu hiện không rõ hay lu mờ so với triệu chứng tăng áp lực nội sọ. Bệnh nhân bị abscess não thùy trán hay gặp các triệu chứng: đau đầu, ngủ gà, lơ đãng, thay đổi tính tình, liệt nửa người, loạn ngôn.

Bệnh nhân trường hợp 1 đã có 1 số triệu chứng như đau đầu, ngủ gà, lơ đãng, còn các triệu chứng sụp mí phải và giảm thị lực có thể do sự chèn ép của khối abscess vào cuống não. Diễn tiến của abscess não trên bệnh nhân này không rõ ràng, điều này phù hợp với diễn tiến của abscess não do biến chứng viêm xoang thường diễn tiến âm thầm (không có hội chứng nhiễm trùng rõ). Tuy nhiên, bệnh diễn biến cấp (từ khi khởi phát đến khi phẫu thuật là 8 tuần).

Trên MRI sọ não khối choán chỗ có vỏ trơn láng, bờ viền mỏng, tăng tín hiệu ít so với dịch não tủy trên T1 giúp ta nghĩ nhiều tổn thương này là abscess hơn là khối u.

Về giai đoạn của abscess não: abscess có 4 giai đoạn: giai đoạn viêm não sớm (ngày 1-3), giai đoạn viêm não muộn (ngày 4-9), giai đoạn tạo vỏ abscess sớm (ngày 10-13), và giai đoạn tạo vỏ abscess muộn (ngày 14 trở đi) [8]. Như vậy bệnh nhân này bị abscess não giai đoạn tạo vỏ abscess muộn.

3.2. Hình ảnh học: Khi nghi ngờ tụ mủ nội sọ, CT scan xoang và MRI não được khuyến cáo thực hiện để đánh giá [6]. CT scan có giá trị trong hầu hết các trường hợp, đặc biệt cho chuẩn bị phẫu thuật thần kinh khẩn cấp. CT scan có giá trị trong các bệnh lý xương ở trong sọ, xương và xoang vùng mặt tốt hơn MRI. Mặt khác, CT scan có hình ảnh rõ ràng và độ nhạy thấp hơn. Hình ảnh CT scan/ MRI chỉ định áp xe ngoài màng cứng trong đó tụ mủ dưới màng cứng lan rộng. MRI đánh giá tốt các thương tổn áp xe trong não và các mô não xung quanh. Do đó, khi chẩn đoán viêm xoang biến chứng não cần chụp cả CT scan và MRI.

3.3. Tác nhân vi khuẩn trong viêm xoang biến chứng áp xe não: Bệnh nhân bị ĐTD type 2 là 1 yếu tố thuận lợi của abscess não. Trên MRI ổ abscess liên tục với tổn thương từ xoang sàng, xoang bướm bên phải nên có thể do viêm nhiễm từ xoang lan lên trực tiếp lên mô não tại vị trí sàn sọ trước, gây abscess não. Tuy nhiên, ở trường hợp 3 thì viêm hàm, sàng, trán bướm bên phải nhưng áp xe não bên thùy thái dương phải, như vậy khả năng đường lan truyền có thể qua đường máu vào não.

Trong quá trình dẫn lưu mủ trong ổ áp xe não, được đem đi cấy tìm vi khuẩn, tìm lao, tìm nấm để làm rõ thêm cho chẩn đoán và phục vụ cho điều trị (trên bệnh nhân ĐTD dễ bị nhiễm trùng cơ hội). Trong abscess não thì streptococcus là nguyên nhân gây bệnh hay gặp nhất (33-50%), và trong abscess não do biến chứng viêm xoang hay gặp vi khuẩn Strept. Melleri và Strept. Angiosus [8].

Hầu hết bệnh nhân hiện diện với Streptococcus pneumonia, intermedius hoặc anginosus, vẫn có trường hợp Haemophilus influenza [4]. Bên cạnh đó, bệnh nhân có xuất hiện loài Prevotella và Candida được cấy từ nhiễm trùng nội sọ do xoang có thể do đơn bào hoặc đa bào với loài Streptococcal và Staphylococcal. Brook [2] đã chứng minh có hiện diện vi khuẩn yếm khí như Prevotella và Peptostreptococcus được cấy ở viêm xoang trán mạn, Haemophilus influenzae và Streptococcus pneumoniae thường gặp trong viêm xoang trán cấp.

3.4. Điều trị: Điều trị kháng sinh trên bệnh nhân này cần sử dụng kháng sinh phổ rộng, liều cao và thấm tốt qua màng não. Đầu tiên cần sử dụng kháng sinh đường tĩnh mạch trong 2 tuần sau đó sẽ sử dụng kháng sinh đường uống trong 4 tuần tiếp theo [8]. Theo Joe M. Das bệnh nhân bị abscess não do biến chứng viêm xoang nên phối hợp kháng sinh gồm: metronidazole + cephalosporin thế hệ 3 + vancomycin.

Áp xe não và tụ dịch ngoài màng cứng nhỏ với kích thước nhỏ hơn 2cm có thể điều trị không phẫu thuật. Mặc dù, ¼ nhiễm trùng nội sọ gây ra từ xoang và từ tai ở trẻ em không cần phải phẫu thuật [10]. Chỉ định can thiệp phẫu thuật khi muốn cải thiện các triệu chứng khối trong nội sọ hoặc muốn chẩn đoán tác nhân vi sinh. Trên 65% mủ trong sọ cấy dương tính [5],[6]. Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu sử dụng kháng sinh khác nhau tùy thuộc vào hướng dẫn tác nhân nhiễm khuẩn tại chỗ và chẩn đoán ban đầu. Nó thường phổ biến cho bệnh nhân sử dụng liệu pháp kháng sinh khi áp xe ngoài màng

cứng/ dưới màng xương tiến triển [5]. Áp xe tiếp tục tiến triển do chẩn đoán sai hoặc thiếu điều kiện điều trị tại địa phương. Nếu lâm sàng nghi ngờ bệnh nền viêm xoang trán hoặc liên quan đến biến chứng, kháng sinh nên không nên trì hoãn chờ kết quả cấy vi khuẩn. Chưa có chứng cứ về thử nghiệm điều trị, cephalosporin thế hệ mới (ceftriaxone) kèm với kháng sinh yếm khí (metronidazole) đã được khuyến cáo đủ điều kiện phối hợp [6]. Khi Staphylococcus aureus kháng methicillin được phân lập, vancomycin nên được bổ sung. Kháng sinh nên dùng 4 -8tuần.

Chụp MRI theo dõi hàng tuần cho đến khi khối abscess biến mất. Nếu tình trạng bệnh nhân sau mổ 2 tuần mà khối abscess lớn hơn hay sau 3-4 tuần mà kích thước khối abscess không thay đổi thì cần phải phẫu thuật nội soi mũi xoang dẫn lưu mủ lần 2 hoặc mổ sọ não bóc trọn ổ áp xe. Trong 3 trường hợp trong nhóm nghiên cứu, 2 trường hợp phải dẫn ổ mủ trong não qua đường xoang sàng kết hợp với phẫu thuật nội soi xoang. Trường hợp viêm xoang vùng thái dương trái thì chúng tôi điều trị nội khoa (kháng sinh phối hợp) với phẫu thuật nội soi lấy tổn thương viêm và mô niêm xoang hàm phải, không cần dẫn lưu ổ mủ trong não. Kết quả 3 trường hợp phục hồi tốt.

Vai trò của corticosteroids vẫn còn tranh luận. Corticosteroids nên hạn chế ngoại trừ bệnh nhân biểu hiện các dấu hiệu của viêm màng não hoặc hình ảnh CT scan/ MRI biểu hiện rõ nhiễm trùng ngoài màng cứng hoặc dưới màng cứng – giảm khối ảnh hưởng với nguy cơ của thoát vị não cấp. Corticosteroids hiệu quả giảm phù não và ngăn cản quá trình hình thành vỏ bao. Chúng cũng làm giảm sự thâm nhập của kháng sinh vào ổ áp xe và tăng hoại tử nguy cơ vỡ não thất [2],[8] đây là lý do tại sao corticosteroid không được khuyến cho điều trị áp xe nhu mô não. Chưa có thử nghiệm lâm sàng kiểm soát để hướng dẫn liều và thời gian điều trị, corticosteroids nói chung nên chỉ sử dụng trong thời gian ngắn.

Những bệnh nhân với biến chứng áp xe nội sọ bắt nguồn từ xoang cần phẫu thuật xoang. Chưa có sự thống nhất trong hướng dẫn cho loại phẫu thuật và thời gian phẫu thuật. Mặc dù, điều trị đa chuyên ngành là cần thiết bao gồm tai mũi họng và ngoại thần kinh. Sự phối hợp này có thể diễn ra đồng thời hoặc khác thời điểm. điều này có thể đã được tranh luận, phẫu thuật ngoại thần kinh sớm có thể làm giảm thời gian nằm viện, giảm cần thiết cho kéo dài phẫu thuật, và

hoặc quan trọng hơn, cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân. Thống nhất với các nghiên cứu trước đây, chúng tôi ủng hộ dẫn lưu cả hai nguồn nhiễm khuẩn và mũ nội sọ và kết hợp kháng sinh liệu pháp sẽ giảm tình trạng bệnh, tỷ lệ tử vong và tỷ lệ tái phát [1].

Nếu xương xoang trán bị hoại tử dẫn đến viêm xương, loại bỏ vùng nhiễm trùng bao gồm áp xe cốt mạc, xương viêm, áp xe ngoài màng cứng, và mô hạt được khuyến nghị. Hơn nữa, cố gắng cắt và kiểm tra thành sau của xoang trán [3]. Khi loại bỏ mô hạt viêm từ màng cứng, chú ý tránh làm thủng và đưa nhiễm trùng vào khoang dưới màng cứng. Tỷ lệ tử vong khoảng 30% ở những bệnh nhân tụ mũ dưới màng cứng, trong khi đó áp xe ngoài màng cứng tách biệt có thể được điều trị không có tử vong [7]. Mặt khác, mở sọ của xương trán có tính thẩm mỹ và ngày nay được xem không cần thiết khi xương trán bị mòn có khả năng lành 6 – 8 tuần dùng liệu pháp kháng sinh.

IV. KẾT LUẬN:

Viêm xoang biến chứng áp xe não ngày nay ít gặp do sự phát triển và sử dụng kháng sinh rộng rãi. Tuy nhiên, khi xảy ra thì nguy hiểm đến tính mạng. Cần chẩn đoán sớm và điều trị thích hợp kháng sinh theo kinh nghiệm trước, thậm chí kết hợp với phẫu thuật nội qua qua mũi hoặc mở não để dẫn lưu ổ mũ trong não là phương pháp triệt để giải quyết áp xe não do xoang, giúp bệnh nhân hồi phục sớm, giảm tỷ lệ biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bayonne E., Kania R., Tran P., Huy B., Herman P. (2009), Intracranial complications of rhinosinusitis. A review, typical imaging data and algorithm of management. *Rhinology*, 47(1), 59-65.
2. Brook I. (2002), Bacteriology of acute and chronic frontal sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 128 (5), 583-5.
3. Clayman G. L., Adams G. L., Paugh D. R., Koopmann C. F., Jr. (1991), Intracranial complications of paranasal sinusitis: a combined institutional review. *Laryngoscope*, 101 (3), 234-9.
4. Germiller J. A., Monin D. L., Sparano A. M., Tom L. W. (2006), Intracranial complications of sinusitis in children and adolescents and their outcomes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 132 (9), 969-76.
5. Hicks C. W., Weber J. G., Reid J. R., Moodley M. (2011), Identifying and managing intracranial complications of sinusitis in children: a retrospective series. *Pediatr Infect Dis J*, 30 (3), 222-6.
6. Kombogiorgas D., Seth R., Athwal R., Modha J., Singh J. (2007), Suppurative intracranial complications of sinusitis in adolescence. Single institute experience and review of literature. *Br J Neurosurg*, 21 (6), 603-9.
7. Legrand M., Roujeau T., Meyer P., Carli P., Orliaguet G., Blanot S. (2009), Paediatric intracranial empyema: differences according to age. *Eur J Pediatr*, 168 (10), 1235-41.
8. Muzumdar D., Jhawar S., Goel A. (2011), Brain abscess: an overview. *Int J Surg*, 9 (2), 136-44.
9. Nicoli T. K., Oinas M., Niemelä M., Mäkitie A. A., Atula T. (2016), Intracranial Suppurative Complications of Sinusitis. *Scand J Surg*, 105 (4), 254-262.
10. Piatt J. H., Jr. (2011), Intracranial suppuration complicating sinusitis among children: an epidemiological and clinical study. *J Neurosurg Pediatr*, 7 (6), 567-74.

ĐIỀU TRỊ DUY TRÌ BẰNG OLAPARIB Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BUỒNG TRỨNG TIẾN XA MỚI CHẨN ĐOÁN

Phạm Trí Hiếu¹, Nguyễn Văn Thắng², Trần Thị Thanh Huyền³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hầu hết phụ nữ ung thư buồng trứng (UTBT) giai đoạn tiến xa mới chẩn đoán, sau khi điều trị chuẩn bằng phẫu thuật và hóa trị liệu có chứa Platinum sẽ tái phát trong 3 năm đầu. Olaparib là thuốc ức chế enzym poly (adenosine diphosphate-ribose) polymerase, có hiệu quả tốt trong điều trị ung

thư buồng trứng tái phát, nhưng lợi ích của Olaparib trong điều trị duy trì đối với các trường hợp mới được chẩn đoán chưa được chứng minh. **Phương pháp:** Thử nghiệm lâm sàng pha 3, đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, nhằm đánh giá hiệu quả của Olaparib như một liệu pháp duy trì ở những bệnh nhân mới được chẩn đoán ung thư buồng trứng giai đoạn III – IV theo FIGO; gồm các thể: ung thư biểu mô thành dịch hoặc ung thư dạng nội mạc tử cung, độ ác tính cao, ung thư phúc mạc nguyên phát, ung thư vôi tử cung (hoặc các dạng kết hợp), với đột biến ở gen BRCA1, BRCA2 hoặc cả hai; đã có đáp ứng lâm sàng hoàn toàn hoặc một phần sau khi hóa trị liệu bằng hóa trị có chứa Platinum. Các bệnh nhân được chỉ định ngẫu nhiên, theo tỷ lệ 2:1, được uống Olaparib (300mg hai lần mỗi ngày) hoặc giả dược. Tiêu chí

¹Bệnh viện Phụ sản Trung Ương

²Bệnh viện Phụ sản Trung Ương

³Trung tâm công nghệ cao – Bệnh viện Vinmec

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Trí Hiếu

Email: Thongke8@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 18.10.2021

Ngày duyệt bài: 27.10.2021

chính của nghiên cứu là sống thêm bệnh không tiến triển (PFS). **Kết quả:** Trong số 391 bệnh nhân, sau chọn ngẫu nhiên có 260 người được chỉ định nhận Olaparib và 131 nhận giả dược. Tổng cộng 388 bệnh nhân có đột biến gen BRCA1/2 dạng di truyền (germline) và 2 bệnh nhân đột biến dạng mắc phải (somatic) được xác nhận bởi phòng xét nghiệm trung tâm. Sau khi theo dõi trung vị 41 tháng, nguy cơ bệnh tiến triển hoặc tử vong ở nhóm dùng Olaparib thấp hơn 70% so với giả dược; tỷ số nguy cơ (HR) bệnh tiến triển hoặc tử vong là 0,30; CI 95% [0,23 – 0,41], $p < 0,001$. Các biến cố ngoại ý phù hợp với độc tính đã biết của Olaparib. **Kết luận:** Điều trị duy trì bằng Olaparib giúp cải thiện đáng kể thời gian sống thêm bệnh không tiến triển ở phụ nữ ung thư buồng trứng giai đoạn tiến xa mới chẩn đoán, có đột biến gen BRCA1/2; làm giảm 70% nguy cơ tiến triển bệnh hoặc tử vong so với giả dược.

SUMMARY

MAINTENANCE OLAPARIB IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED ADVANCED OVARIAN CANCER

Background. Most women with newly diagnosed advanced ovarian cancer have a relapse within 3 years after standard treatment with surgery and platinum-based chemotherapy. The benefit of the oral poly(adenosine diphosphate-ribose) polymerase inhibitor olaparib in relapsed disease has been well established, but the benefit of olaparib as maintenance therapy in newly diagnosed disease is uncertain. **Methods.** We conducted an international, randomized, double-blind, phase 3 trial to evaluate the efficacy of olaparib as maintenance therapy in patients with newly diagnosed advanced (International Federation of Gynecology and Obstetrics stage III or IV) high-grade serous or endometrioid ovarian cancer, primary peritoneal cancer, or fallopian-tube cancer (or a combination thereof) with a mutation in BRCA1, BRCA2, or both (BRCA1/2) who had a complete or partial clinical response after platinum-based chemotherapy. The patients were randomly assigned, in a 2:1 ratio, to receive olaparib tablets (300 mg twice daily) or placebo. The primary end point was progression-free survival. **Results.** Of the 391 patients who underwent randomization, 260 were assigned to receive olaparib and 131 to receive placebo. A total of 388 patients had a centrally confirmed germline BRCA1/2 mutation, and 2 patients had a centrally confirmed somatic BRCA1/2 mutation. After a median follow-up of 41 months, the risk of disease progression or death was 70% lower with olaparib than with placebo (Kaplan–Meier estimate of the rate of freedom from disease progression and from death at 3 years, 60% vs. 27%; hazard ratio for disease progression or death, 0.30; 95% confidence interval, 0.23 to 0.41; $P < 0.001$). Adverse events were consistent with the known toxic effects of olaparib. **Conclusions.** The use of maintenance therapy with olaparib provided a substantial benefit with regard to progression-free survival among women with newly diagnosed advanced ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation, with a 70% lower risk of disease progression or death with olaparib than with placebo.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trị liệu chuẩn cho bệnh nhân UTBT giai đoạn tiến xa mới được chẩn đoán bao gồm: phẫu thuật làm giảm tổng khối bướu và hóa trị liệu có chứa Platinum. Mặc dù phần lớn không còn bằng chứng về ung thư sau điều trị, khoảng 70% số bệnh nhân sẽ bị tái phát trong vòng 3 năm tiếp theo.

Olaparib là thuốc thuộc nhóm chất ức chế enzyme poly(adenosine diphosphate – ribose) polymerase (PARPi). Việc ức chế PARP làm ngăn cản quá trình sửa chữa đứt gãy sợi đơn DNA, trong quá trình sao chép dẫn đến tích lũy các đứt gãy sợi đôi. Các tế bào ung thư mà bị thiếu hụt chức năng sửa chữa tái tổ hợp tương đồng như tế bào ung thư có đột biến gen BRCA1/2 thì các đứt gãy sợi đôi không được sửa chữa một cách chính xác, từ đó dẫn đến tích lũy các tổn thương DNA, gây chết tế bào.

Điều trị duy trì bằng Olaparib cho phụ nữ bị UTBT tái phát nhạy Platinum đã được chấp thuận tại Hoa Kỳ, châu Âu cũng như Hội Ung thư quốc tế (NCCN). Olaparib cũng được chấp thuận tại Hoa Kỳ cho bệnh nhân UTBT giai đoạn tiến xa có đột biến BRCA di truyền dạng gây bệnh hoặc nghi ngờ gây bệnh đã được điều trị từ 3 phác đồ hóa chất trở lên bất kể có nhạy với hóa chất chứa platinum hay không.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân ≥ 18 tuổi, UTBT tiến xa (giai đoạn III, IV theo FIGO). Thể giải phẫu bệnh: ung thư biểu mô thành dịch hoặc ung thư biểu mô tuyến dạng nội mạc tử cung độ ác tính cao; ung thư vòm tử cung, ung thư phúc mạc nguyên phát hoặc phối hợp. Bệnh nhân đã được xác định có đột biến BRCA1/2 dạng di truyền hoặc mắc phải nguy hiểm hoặc nghi ngờ nguy hiểm. Bệnh nhân UTBT giai đoạn III, IV đã phẫu thuật tổng khối tế bào bướu trước hoặc xen kẽ trong thời gian hóa trị. Bệnh nhân giai đoạn IV có thể được chỉ định sinh thiết hoặc được phẫu thuật. Bệnh nhân có đáp ứng hoàn toàn hoặc một phần về lâm sàng sau điều trị hóa chất có chứa Platinum (không có Bevacizumab). Đáp ứng hoàn toàn: không còn bằng chứng của bệnh trên chẩn đoán hình ảnh + nồng độ CA – 125 bình thường. Đáp ứng một phần: giảm $\geq 30\%$ thể tích u (so sánh từ lúc bắt đầu đến lúc kết thúc hóa trị) hoặc không có bằng chứng về u trên chẩn đoán hình ảnh nhưng CA – 125 cao hơn giới hạn bình thường trên. Bệnh nhân được cung cấp đầy đủ thông tin và chấp thuận tham gia nghiên cứu.

Thiết kế nghiên cứu và can thiệp: Đây là

một thử nghiệm lâm sàng pha 3, ngẫu nhiên, có đối chứng, mù kép thực hiện tại 15 quốc gia.

Những bệnh nhân hoàn thành hóa trị được chỉ định ngẫu nhiên vào 1 trong 2 nhóm: nhóm nhận Olaparib viên nén (liều 300mg 2 lần/ngày) và nhóm nhận giả dược (placebo) theo tỷ lệ 2:1. Thử nghiệm được tiến hành cho đến khi bệnh tiến triển trên hình ảnh (theo tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng đối với khối u đặc cải tiến – RECIST phiên bản 1.1) với điều kiện: bệnh nhân phải có lợi khi điều trị và không có chỉ định ngừng điều trị. Bệnh nhân không có bằng chứng bệnh tại thời điểm 2 năm sẽ ngừng điều trị. Bệnh nhân không tái phát bệnh sau 2 năm sẽ ngừng can thiệp. Bệnh nhân có đáp ứng lâm sàng 1 phần sau 2 năm được tiếp tục nhận can thiệp theo cách thức mù. Sự chuyển đổi giữa các nhóm điều trị không được chỉ định trong nghiên cứu. Sau khi kết thúc thử nghiệm, người bệnh được tiếp tục điều trị theo quyết định của điều tra viên.

Kết cục của nghiên cứu: Tiêu chí chính của nghiên cứu là thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) được đánh giá bởi nghiên cứu viên. PFS được định nghĩa là khoảng thời gian từ lúc lựa chọn ngẫu nhiên đến khi bệnh tiến triển khách quan trên chẩn đoán hình ảnh (theo RECIST 1.1) hoặc tử vong do bất kỳ nguyên nhân gì. Bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ hạt nhân tại thời điểm ban đầu, mỗi 12 tuần cho đến hết 3 năm và sau đó mỗi 24 tuần cho đến khi bệnh tiến triển.

Tiêu chí phụ bao gồm: thời gian sống bệnh không tiến triển lần thứ 2 (PFS2) (thời gian từ lúc lựa chọn ngẫu nhiên cho đến khi bệnh tiến triển lần 2 hoặc tử vong); thời gian sống thêm toàn bộ (OS); thời gian từ lúc lựa chọn ngẫu nhiên đến lần điều trị thứ 2 hoặc tử vong và chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe (sử dụng điểm chỉ số kết quả can thiệp – TOI (Trial Outcome Index Score) trong bộ câu hỏi đánh giá chức năng của liệu pháp điều trị ung thư buồng trứng (FACT-O)).

Những tác dụng bất lợi được cho điểm sử dụng Tiêu chuẩn tác dụng bất lợi thường gặp của Viện Ung thư quốc gia phiên bản 4.0.

Phân tích thống kê: Nhóm nghiên cứu xác định với 206 biến cố sẽ tạo ra độ mạnh 90% cho thử nghiệm (với kiểm định 2 phía 0,05). Từ đó, thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về PFS giữa nhóm điều trị Olaparib và nhóm giả dược. Tuy nhiên, do tỷ lệ biến cố thấp hơn dự kiến nên nhóm nghiên cứu đã điều chỉnh lại và sẽ thực hiện phân tích kết quả tại thời điểm có khoảng 196 biến cố (độ trưởng thành dữ liệu xấp xỉ

50%) hoặc 03 năm sau khi bệnh nhân cuối cùng được lựa chọn (bất kể điều nào đến trước).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

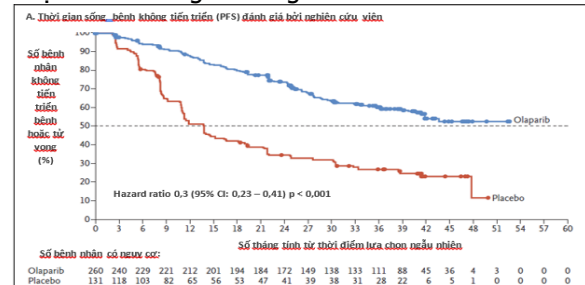
Các đặc điểm của đối tượng nghiên cứu có sự đồng đều giữa 2 nhóm. Tại thời điểm bắt đầu thử nghiệm, đa số người bệnh không có biểu hiện bệnh, toàn trạng tốt, nồng độ CA125 huyết thanh trong giới hạn bình thường.

Dựa trên đặc điểm đột biến gen BRCA: trung tâm xác nhận 388/391 người bệnh có đột biến BRCA1/2 di truyền; 1 bệnh nhân có gen BRCA đang biến thể không có ý nghĩa và 2 bệnh nhân có đột biến BRCA1/2 mắc phải.

Trung vị của khoảng thời gian theo dõi là 40,7 tháng trong nhóm Olaparib và 41,2 tháng trong nhóm placebo. 123 bệnh nhân trong nhóm Olaparib (chiếm 47%) và 35 bệnh nhân trong nhóm placebo (27%) hoàn thành điều trị 2 năm theo protocol. Có 26 bệnh nhân nhóm Olaparib (10%) và 3 BN nhóm placebo (2%) tiếp tục được điều trị sau 2 năm.

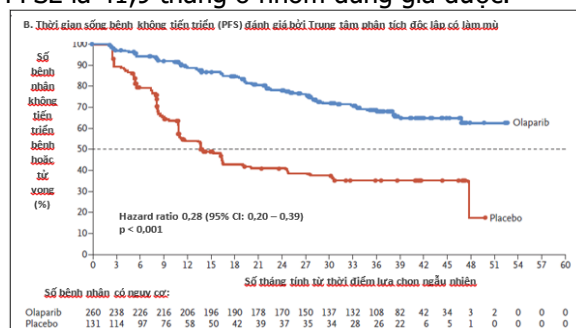
Hiệu quả của Olaparib. Phân tích tiêu chí chính được thực hiện khi 198/391 bệnh nhân được nghiên cứu viên đánh giá là có bệnh tiến triển hoặc tử vong (độ trưởng thành dữ liệu 51%). Kiểm định Kaplan – Meier ước tính tỷ lệ sống bệnh không tiến triển hoặc tử vong tại thời điểm 3 năm là 60% ở nhóm Olaparib so với 27% ở nhóm placebo (HR của PFS là 0,3; 95% CI: 0,23 – 0,41; $p < 0,001$) (**Biểu đồ 1A**). Trung vị PFS tính từ lúc kết thúc hóa trị là 13,8 tháng ở nhóm placebo.

Theo phân tích về PFS đánh giá bởi một trung tâm độc lập (có làm mù) (độ trưởng thành dữ liệu 38%), test Kaplan – Meier ước tính tỷ lệ sống bệnh không tiến triển hoặc tử vong sau 3 năm là 69% ở nhóm Olaparib, so với 35% ở nhóm giả dược (HR của PFS là 0,28; 95% CI: 0,20 – 0,39; $p < 0,001$) (**Biểu đồ 1B**). Những kết quả này cũng phù hợp với lợi ích của Olaparib về cải thiện PFS đánh giá bởi nghiên cứu viên.



Khi phân tích về PFS2 (độ trưởng thành dữ liệu 31%), test Kaplan – Meier ước tính tỷ lệ sống bệnh không tiến triển lần 2 hoặc tử vong

tại thời điểm năm thứ 3 là 75% ở nhóm Olaparib so với 60% ở nhóm giả dược (HR của PFS2 là 0,50; 95% CI: 0,35 – 0,72; $p < 0,001$). Trung vị PFS2 là 41,9 tháng ở nhóm dùng giả dược.



Biểu đồ 1. Thời gian sống bệnh không tiến triển ước tính bởi test Kaplan – Meier

Trong một phân tích giữa kỳ về OS (độ trưởng thành dữ liệu 21%), test Kaplan – Meier ước tính tỷ lệ sống còn toàn bộ tại thời điểm 3 năm là 84% ở nhóm Olaparib và 80% ở nhóm placebo (hazard ratio = 0,95; 95% CI: 0,60 –

1,53). Trung vị thời gian tới lần điều trị tiếp theo đầu tiên hoặc tử vong là 51,8 tháng ở nhóm Olaparib và 15,1 tháng ở nhóm giả dược (hazard ratio 0,3; 95% CI: 0,22 – 0,40). Test này cũng tính toán tỷ lệ không phải điều trị lần hai hoặc không tử vong tại thời điểm 3 năm là 74% ở nhóm Olaparib trong khi nhóm placebo là 56% (hazard ratio 0,45; 95% CI: 0,32 – 0,63). Trung vị khoảng thời gian đến khi điều trị lần hai hoặc tử vong ở nhóm giả dược là 40,7 tháng.

Tính an toàn. Biến cố ngoại ý thường gặp hầu hết là các biến cố độ 1 và độ 2. Các biến cố ngoại ý nghiêm trọng xảy ra ở 21% bệnh nhân điều trị Olaparib và 12% bệnh nhân trong nhóm giả dược. Thiếu máu là biến cố nghiêm trọng hay gặp nhất. Tuy nhiên, trong suốt quá trình dùng Olaparib và kéo dài tới 30 ngày sau khi dừng thuốc, không có biến cố nào nghiêm trọng đến mức gây tử vong. Thiếu máu và buồn nôn là hai tác dụng phổ biến nhất khiến người bệnh phải dừng điều trị Olaparib.

Bảng 1. Tổng kết các biến cố bất lợi

Biến cố bất lợi	Olaparib (n = 260)		Placebo (n = 130)	
	Mọi mức độ	Độ 3, 4	Mọi mức độ	Độ 3, 4
	Số bệnh nhân (%)			
Mọi biến cố	256 (98)	102 (39)	120 (92)	24 (18)
Buồn nôn	201 (77)	2 (1)	49 (38)	0
Mệt mỏi, suy nhược	165 (63)	10 (4)	54 (42)	2 (2)
Nôn mửa	104 (40)	1 (<1)	19 (15)	1 (1)
Thiếu máu	101 (39)	56 (22)	13 (10)	2 (2)
Tiêu chảy	89 (34)	8 (3)	32 (25)	0
Táo bón	72 (28)	0	25 (19)	0
Mất vị giác	68 (26)	0	5 (4)	0
Đau khớp	66 (25)	0	35 (27)	0
Đau bụng	64 (25)	4 (2)	25 (19)	1 (1)
Giảm bạch cầu hạt	60 (23)	22 (9)	15 (12)	6 (5)
Đau đầu	59 (23)	1 (<1)	31 (24)	3 (2)
Chóng mặt	51 (20)	0	20 (15)	1 (<1)
Giảm cảm giác ngon miệng	51 (20)	0	13 (10)	0
Đau bụng thượng vị	46 (18)	0	17 (13)	0
Khó tiêu	43 (17)	0	16 (12)	0
Ho	42 (16)	0	28 (22)	0
Đau lưng	40 (15)	0	16 (12)	0
Khó thở	39 (15)	0	7 (5)	0
Hạ tiểu cầu	29 (11)	2 (1)	5 (4)	2 (2)

Chất lượng cuộc sống. Điểm chỉ số kết quả can thiệp (TOIS) trung bình tại thời điểm bắt đầu điều trị ở nhóm Olaparib là 73,6, nhóm giả dược là 75. Điểm số này giữ ổn định trong nhóm Olaparib, thay đổi trung bình 0,3 điểm sau 2 năm (CI 95% = - 0,72 đến 1,32) so với 3,3 điểm ở nhóm giả dược (CI 95% = 1,84 đến 4,76). Ước tính khác biệt trong sự thay đổi giữa 2 nhóm là -

3,00 điểm (CI 95% = - 4,78 đến - 1,22) tuy vậy sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Như vậy, trong thử nghiệm SOLO1 pha 3, liệu pháp điều trị duy trì bằng Olaparib đã đem lại lợi ích đáng kể liên quan đến cải thiện PFS ở những phụ nữ mới được chẩn đoán UTBT tiến xa có đột biến gen BRCA 1/2, làm giảm 70% nguy cơ bệnh

tiến triển hoặc tử vong so với giả dược. Trung vị sự khác biệt PFS giữa 2 nhóm xấp xỉ 3 năm. Trung vị PFS ở những phụ nữ dùng giả dược là 13,8 tháng (tính từ thời điểm kết thúc hóa trị liệu), phù hợp với kết quả của các nghiên cứu sử dụng Paclitaxel + Carboplatin ở những phụ nữ mới được chẩn đoán UTBT tiến xa có đột biến gen BRCA. Sự cải thiện giá trị tuyệt đối PFS ở nhóm điều trị Olaparib so với giả dược trong nghiên cứu này cũng lớn hơn đáng kể so với những nghiên cứu sử dụng thuốc ức chế PARP trong những trường hợp bệnh tái phát và một số người bệnh không phù hợp để dùng Olaparib như một biện pháp điều trị bước hai (ví dụ những người kháng Platinum). Nhiều bệnh nhân trong nghiên cứu này sau khi dùng can thiệp sau 2 năm đã không tiến triển bệnh trong nhiều tháng. Rõ ràng, chỉ có những bệnh nhân mới được chẩn đoán UTBT tiến xa, mới là nhóm bệnh nhân có khả năng chữa khỏi bệnh. Hầu hết người bệnh trong thử nghiệm này đều có đột biến gen BRCA1/2 dạng di truyền. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu khác cho thấy: kết quả của can

thiệp Olaparib có thể ứng dụng trên cả những người bệnh có đột biến BRCA1/2 mắc phải.

V. KẾT LUẬN

Thử nghiệm SOLO1 đã cho thấy lợi ích đáng kể của Olaparib trong điều trị duy trì sau hóa trị liệu có Platinum, giúp cải thiện thời gian sống không bệnh tiến triển ở phụ nữ mới được chẩn đoán ung thư buồng trứng tiến xa có đột biến gen BRCA1/2.

Tên viết tắt:

UTBT: Ung thư buồng trứng
HR: Hazard ratio - tỷ số nguy cơ
PARP: enzyme poly(adenosine diphosphate - ribose) polymerase
OS: Overall Survival - Thời gian sống còn toàn bộ
PFS: Progression free survival - Thời gian sống bệnh không tiến triển

RECIST 1.1: Response Evaluation Criteria In Solid Tumors version 1.1 – Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng khối u đặc bản 1.1

Tài liệu gốc: "Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer" Moore K et al. N. Engl. J. Med. 2018; 379:2495-505

Lời cảm ơn: Bài viết này được hỗ trợ từ AstraZeneca cho mục đích giáo dục y khoa.

THỰC TRẠNG KIẾN THỨC, THỰC HÀNH PHÒNG CHỐNG BỆNH SỞI CỦA PHỤ NỮ MANG THAI TẠI THỊ XÃ TỪ SƠN, TỈNH BẮC NINH NĂM 2020 VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN

Nguyễn Đăng Vững¹, Trần Thanh Thủy¹, Mai Thị Lan Hương²

TÓM TẮT

Điều tra mô tả cắt ngang trên 378 đối tượng tham gia nghiên cứu về kiến thức thực hành phòng chống bệnh sởi của phụ nữ mang thai tại thị xã Từ Sơn, tỉnh Bắc Ninh năm 2020 nhằm mô tả kiến thức và thực hành phòng chống bệnh sởi của phụ nữ mang thai. Chọn mẫu theo phương pháp lập danh sách các đối tượng là phụ nữ có thai tại 4 xã, phường dựa trên sổ quản lý của cán bộ dân số và của chương trình chăm sóc sức khỏe sinh sản từng xã, phường và điều tra toàn bộ số phụ nữ này. Kết quả nghiên cứu cho 94,2% đã nghe nói về bệnh sởi, chủ yếu từ nguồn thông tin đại chúng. 91% đối tượng biết bệnh sởi có khả năng lây truyền; 85,4% biết bệnh sởi lây theo đường hô hấp và 94,7% đối tượng biết mức độ nguy

hiểm của bệnh sởi. Kiến thức phòng chống bệnh sởi của đối tượng nghiên cứu còn ở mức thấp, chỉ có 33,3% đối tượng có kiến thức tốt. Kiến thức thực hành phòng chống bệnh sởi cũng chưa cao, chỉ có 23,8% các đối tượng có kiến thức thực hành tốt về phòng chống bệnh sởi. 18,5% đối tượng tham gia nghiên cứu có tiêm phòng sởi trước khi mang thai.

Từ khóa: Phụ nữ mang thai, bệnh sởi, Bắc Ninh.

SUMMARY

THE SITUATION OF KNOWLEDGE AND PRACTICE FOR MEASLES PREVENTION OF MEPOSITIS OF PREGNANT WOMEN IN TU SON TOWN, BAC NINH PROVINCE 2020 AND SOME FACTORS

A cross-sectional descriptive survey is conducted on 378 subjects participating in the study on knowledge and practice of measles prevention among pregnant women in Tu Son town, Bac Giang province in 2020. Select subjects by using the method of making a list of pregnant women in 4 communes and wards, based on the management books of population officials and the reproductive health care program of each commune and ward and survey these women.

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²TTYT thị xã Từ Sơn, Bắc Ninh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đăng Vững

Email: vungdangmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 18.10.2021

Ngày duyệt bài: 28.10.2021

Research results show that 94.2% had heard of measles, mainly from mass media sources. 91% of subjects knew measles was contagious; 85.4% knew that measles was transmitted by the respiratory system and 94.7% of subjects knew the danger level of measles. The study shows that subjects' knowledge of measles prevention was still low, only 33.3% of the subjects had good knowledge. Knowledge and practice of measles prevention is also not high, with only 23.8% of the subjects had good understanding. 18.5% of the study participants had measles vaccination before pregnancy.

Keywords: Pregnant women, measles, Bac Giang.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sởi là bệnh truyền nhiễm cấp tính với khả năng lây nhiễm cao, có thể gây ra các biến chứng nặng nề và gây tử vong đặc biệt ở trẻ nhỏ. Trước đây, bệnh xảy ra thường xuyên và có tỷ lệ lây nhiễm cũng như tử vong cao. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, trước khi có vắc xin, khoảng 90% số người bị mắc sởi trước 20 tuổi¹.

Tại Việt Nam, vắc xin sởi được sử dụng trong Chương trình tiêm chủng mở rộng tại Việt Nam từ 1985. Vắc xin sởi, rubella được sử dụng từ 2014 trong chiến dịch tiêm Sởi-Rubella và đưa vào tiêm chủng thường xuyên lúc 18 tháng vào năm 2015³. Tuy nhiên bệnh sởi vẫn là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ nhỏ trên toàn cầu, mặc dù đã có vắc xin an toàn và hiệu quả trong nhiều năm nay. Khoảng 89.790 người đã chết vì bệnh sởi năm 2016 - chủ yếu là trẻ em dưới 5 tuổi⁴. Năm 2017 trên địa bàn toàn thị xã Từ Sơn chỉ có 2 trường hợp mắc sởi, tuy nhiên đến năm 2018 tăng lên 15 trường hợp mắc, đặc biệt trong đó có tới 14/15 trường hợp là trẻ em từ 0-5 tuổi. Và gần đây nhất là năm 2019 số trường hợp mắc tăng lên 59 trong đó có 28 trường hợp là trẻ em từ 0-5 tuổi⁶. Trên thực tế, mặc dù bệnh sởi có thể có những biến chứng nặng nề, dẫn tới tử vong nhưng nếu được phát hiện sớm, chăm sóc và điều trị kịp thời thì bệnh có thể khỏi và tránh được các biến chứng. Vậy người dân, đặc biệt phụ nữ mang thai có kiến thức như thế nào về phòng chống bệnh sởi, có bao nhiêu phụ nữ đã tiêm phòng trước khi mang thai và có những yếu tố nào ảnh hưởng đến kiến thức và thực hành phòng chống bệnh sởi? Từ Sơn là một đô thị công nghiệp với nhiều khu công nghiệp, nhiều làng nghề truyền thống nổi tiếng, đặc điểm dân cư ở đây khá phức tạp do có nhiều đối tượng tạm trú trên địa bàn⁸. Do đó tiềm ẩn các nguy cơ bùng phát ổ dịch sởi trên địa bàn, chính vì vậy, tôi thực hiện đề tài: *Thực trạng kiến thức, thực hành phòng chống bệnh sởi của phụ nữ mang thai tại Thị xã*

Từ Sơn, tỉnh Bắc Ninh năm 2020 và một số yếu tố liên quan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Phụ nữ có thai tại địa bàn thị xã Từ Sơn trong khoảng thời gian nghiên cứu.

Thời gian nghiên cứu: Tháng 3/2020 đến tháng 11/2020,

- Địa điểm nghiên cứu

Địa điểm: Tại 4 xã, phường Tân Hồng, Hương Mạc, Tam Sơn, Đồng Nguyên - thị xã Từ Sơn - tỉnh Bắc Ninh.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

- Cỡ mẫu: Toàn bộ số phụ nữ có thai tại 4 xã, phường trên địa bàn thị xã Từ Sơn trong khoảng thời gian nghiên cứu. Cỡ mẫu thu thập được tại thời điểm nghiên cứu là 378 đối tượng phụ nữ có thai.

Phương pháp chọn mẫu:

Chọn xã: trong số 12 xã, phường tại Thị xã Từ Sơn chọn 4 xã, phường có tính đại diện về vị trí địa lý, đặc điểm kinh tế. Sau khi đã chọn được 4 xã, phường làm địa điểm nơi tiến hành nghiên cứu, lập danh sách các đối tượng là phụ nữ có thai tại 4 xã, phường dựa trên sổ quản lý của cán bộ dân số và của chương trình chăm sóc sức khỏe sinh sản từng xã, phường và điều tra toàn bộ số phụ nữ này.

Kỹ thuật và công cụ thu thập số liệu:

Bộ câu hỏi đánh giá kiến thức, thực hành phòng chống bệnh sởi, bao gồm 3 phần chính:

+ Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu: tuổi, số con hiện có, địa bàn sinh sống, tình trạng hôn nhân, trình độ học vấn, nghề nghiệp, hoàn cảnh kinh tế.

+ Phần kiến thức gồm các câu hỏi về kiến thức chung về bệnh sởi, các biện pháp phòng chống bệnh sởi, nguồn cung cấp thông tin về bệnh sởi; cách chăm sóc, phòng ngừa khi mắc sởi.

+ Phần thực hành gồm các nội dung Thực hành tiêm phòng cho bản thân trước khi mang thai; Thực hành tiêm phòng cho con (đối với đối tượng đã có ≥ 1 con).

Bộ câu hỏi được xây dựng, chỉnh sửa bổ sung cho phù hợp với mục tiêu nghiên cứu dựa trên nghiên cứu của Lê Hồng Trường (2014), Đoàn Văn Dương (2017)⁷ và Quyết định số 4845/QĐ-BYT ngày 05/12/2012 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc "Hướng dẫn giám sát và phòng chống bệnh sởi, rubella". Bộ câu hỏi đã được thử nghiệm trên 18 phụ nữ có thai tại xã Tam Sơn. Sau khi điều tra thử có chỉnh sửa, bổ sung cách phỏng vấn và hướng dẫn trả lời câu hỏi cho phù hợp

với mục tiêu, nội dung nghiên cứu.

Lập danh sách các đối tượng là phụ nữ có thai trong thời gian nghiên cứu tại 4 xã, phường đã được chọn.

- Theo danh sách đã lập tiến hành phỏng vấn trực tiếp các phụ nữ mang thai đến khám thai và tiêm chủng tại TYT xã/phường vào các ngày nhất định trong tháng, còn các phụ nữ mang thai còn lại nhóm nghiên cứu sẽ đến từng nhà của đối tượng để tiến hành phỏng vấn trực tiếp cho đến hết danh sách.

- Thời gian phỏng vấn từ tháng 5/2020 đến 7/2020, đối với các phụ nữ mang thai không đến khám thai và tiêm chủng, nhóm NC gọi điện hoặc sắp xếp lịch trước (nhờ cộng tác viên khu phố/thôn/xóm) khi đến nhà đối tượng để đảm bảo đối tượng có mặt tại nhà thời điểm đến phỏng vấn.

- Tiếp cận và phỏng vấn đối tượng theo quy trình: chào hỏi, giới thiệu về mục đích nghiên cứu và phỏng vấn.

- Điều tra viên gồm 4 cán bộ Khoa Kiểm soát bệnh tật và HIV/AIDS - Trung tâm Y tế thị xã và 4 cán bộ Trạm Y tế của 4 xã, phường được đào tạo và tập huấn bài bản về kỹ năng và bộ công cụ, ngoài ra phối hợp thêm các cộng tác viên

khu phố/thôn/xóm để quá trình thu thập số liệu tại nhà được tiến hành nhanh chóng, hiệu quả. Thành lập 04 tổ điều tra/ 4 xã, phường. Mỗi tổ bao gồm: 01 cán bộ Trung tâm Y tế, 01 cán bộ Trạm Y tế và các cộng tác viên của từng khu phố/thôn/xóm.

Xử lý và Phân tích số liệu:

- Số liệu điều tra được kiểm tra, làm sạch các lỗi, mã hóa và nhập thông tin vào máy tính bằng phần mềm EpiData 3.1. Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

Phân tích hồi quy logistic bằng mô hình Stepwise phân tích mối liên quan giữa một số yếu tố liên quan với kiến thức và thực hành phòng chống bệnh sởi.

Đạo đức nghiên cứu. Đối tượng được mời tham gia vào nghiên cứu được giải thích cụ thể về mục đích, nội dung nghiên cứu và dựa trên nguyên tắc đồng thuận tham gia nghiên cứu.

- Mọi thông tin của đối tượng đều được giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

- Đề tài đã được sự chấp thuận của địa phương và Trung tâm Y tế thị xã Từ Sơn.

- Đề tài đã được Hội đồng thông qua đề cương của trường Đại học Y Hà Nội phê duyệt.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1: Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi và tình trạng cư trú

Nhóm tuổi	Tình trạng cư trú				Cộng	
	Thường trú		Tạm trú			
	SL	%	SL	%	SL	%
< 30 tuổi	218	57,7	36	9,5	254	67,2
≥ 30 tuổi	114	30,2	10	2,6	124	32,8
Tổng	332	87,9	46	12,1	378	100

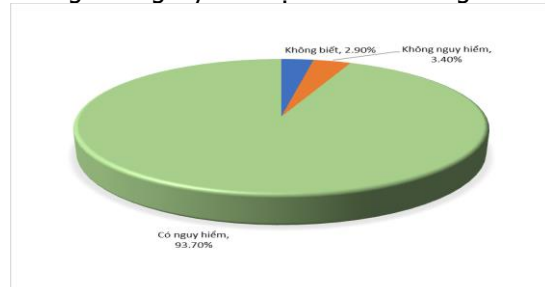
Trong tổng số 378 đối tượng tham gia nghiên cứu có 254 đối tượng có tuổi < 30 tuổi chiếm 67,2% và có 124 đối tượng từ 30 tuổi trở lên chiếm 32,8%. Trong đó, số đối tượng thường trú tại địa bàn chiếm tỷ lệ 87,9%, còn lại là đối tượng tạm trú chiếm 12,1%.

Bảng 3.2. Kiến thức về khả năng lây truyền và đường lây truyền bệnh sởi

Nội dung	SL	%
Bệnh sởi có lây truyền không		
Có	344	91
Không	18	4,8
Không biết	16	4,2
Tổng	378	100
Đường lây		
Hô hấp	323	85,4
Tiêu hoá	12	3,2
Máu	17	4,5
Da, niêm mạc	26	6,9
Tổng	378	100

Nhìn chung số đối tượng hiểu đúng về khả năng lây truyền và đường truyền của bệnh sởi

cao, có 91% đối tượng trả lời đúng câu hỏi bệnh sởi có lây truyền không và 85,4% đối tượng trả lời đúng đường lây của bệnh sởi là đường hô hấp.



Biểu đồ 3.1. Kiến thức về mức độ nguy hiểm của bệnh sởi

Trong tổng số 378 đối tượng nghiên cứu có

354 đối tượng trả lời bệnh sởi có nguy hiểm chiếm tỷ lệ 93,7%, chỉ có 13 đối tượng 3,4% trả lời không nguy hiểm (3,4%) và 11 đối tượng trả lời không biết mức độ nguy hiểm của bệnh sởi (2,9%).

Trong 378 đối tượng nghiên cứu có 2 triệu chứng là sốt và phát ban được lựa chọn trả lời đúng nhiều nhất với tỷ lệ lần lượt là 98,4% và 96,6%. Trong khi đó cũng có rất nhiều những kiến thức về triệu chứng của bệnh mà các đối tượng trả lời không biết khá cao như hạt koplic, đau khớp, sưng hạch sau tai, viêm kết mạc với tỷ lệ lần lượt là 66,1%, 54,2%, 48,9%, 43,2%.

Bảng 3.4. Thực hành các biện pháp phòng bệnh sởi (n=378)

Biện pháp	Thực hành					
	Đúng		Sai		Không biết	
	SL	%	SL	%	SL	%
Với trẻ còn bú mẹ, cần cho bú càng nhiều càng tốt	316	83,6	35	9,3	27	7,1
Tiêm vắc xin cho bà mẹ chuẩn bị mang thai	256	67,7	12	3,2	110	29,1
Tiêm vắc xin cho trẻ khi đủ 9 tháng	330	87,3	3	0,8	45	11,9
Tránh tiếp xúc với trẻ bệnh trong vòng ít nhất 4 ngày sau khi xuất hiện các vết ban	222	58,7	42	11,1	114	30,2
Cho trẻ ăn đầy đủ chất dinh dưỡng	366	96,8	4	1,1	8	2,1
Giữ gìn vệ sinh cho trẻ	372	98,4	0	0	6	1,6

Thực hành đúng được các bà mẹ lựa chọn nhiều nhất là giữ gìn vệ sinh cho trẻ chiếm tỷ lệ 98,4%, lựa chọn ít nhất là tránh tiếp xúc với trẻ bệnh trong vòng ít nhất 4 ngày sau khi xuất hiện các vết ban với tỷ lệ 58,7%. Trong khi đó có 2 biện pháp thực hành được các bà mẹ trả lời không biết nhiều nhất là Tiêm vắc xin cho bà mẹ chuẩn bị mang thai và Tránh tiếp xúc với trẻ bệnh trong vòng ít nhất 4 ngày sau khi xuất hiện các vết ban với tỷ lệ lần lượt là 29,1% và 30,2%.

IV. BÀN LUẬN

Bệnh sởi có tính lây truyền rất cao, thời gian ủ bệnh (từ ngày phơi nhiễm đến ngày phát ban) trung bình từ 14-15 ngày (dao động từ 7-18 ngày). Thời kỳ lây nhiễm vi rút xuất hiện từ cuối giai đoạn ủ bệnh tương ứng với khoảng thời gian 4 ngày trước đến 4 ngày sau khi xuất hiện ban. Do đó để phòng, chống được bệnh các bà mẹ cần có những kiến thức cơ bản để nhận biết sớm các trường hợp mắc bệnh, đặc biệt là những trường hợp nghi ngờ mắc bệnh. Việc phát hiện bệnh sớm đóng vai trò rất lớn trong việc điều trị bệnh và ngăn chặn dịch tại cộng đồng. Chúng tôi nhận thấy rằng nhìn chung số đối tượng hiểu đúng về khả năng lây truyền và đường truyền của bệnh sởi khá cao, có 91% đối tượng trả lời đúng câu hỏi bệnh sởi có lây truyền không và 85,4% đối tượng trả lời đúng đường lây của bệnh sởi là đường hô hấp. Trong khi đó có 4,8%

Kiến thức thực hành về phòng chống bệnh sởi

Bảng 3.3. Nơi điều trị cho trẻ nếu trẻ bị sởi

Địa điểm	SL	%
Bệnh viện	250	66,1
Phòng khám tư nhân	7	1,9
Tổng	378	100

Trong tổng số 378 đối tượng nghiên cứu có tới 66,1% các bà mẹ lựa chọn nơi điều trị là bệnh viện, tiếp đến là trạm y tế xã với tỷ lệ 32%. Chỉ có 1,9% các bà mẹ lựa chọn cho con đi phòng khám tư nhân và không có ai tự mua thuốc về nhà điều trị khi con bị mắc sởi.

đối tượng cho rằng bệnh sởi không lây truyền và 4,2% trả lời là không biết bệnh sởi có lây truyền hay là không. Về đường lây vẫn còn 6,9 % đối tượng trả lời rằng bệnh sởi lây qua Da, niêm mạc; 4,5% trả lời lây qua đường máu và 3,2% lây qua đường tiêu hoá. Trong tổng số 378 đối tượng nghiên cứu có 94,7% đối tượng trả lời bệnh sởi có nguy hiểm, chỉ có 3,4% trả lời không nguy hiểm và 2,9% trả lời không biết mức độ nguy hiểm của bệnh sởi. Kết quả này cao hơn kết quả nghiên cứu của Đoàn Văn Dương (2016), số bà mẹ cho rằng bệnh sởi rất nguy hiểm chiếm tỷ lệ 83,2%⁶. Phần lớn các đối tượng nghiên cứu đã nhận thức được mức độ nguy hiểm của bệnh sởi và có tỷ lệ cao hơn các nghiên cứu trước có thể là do hiện nay hàng năm đều tổ chức chiến dịch tiêm bổ sung sởi - rubella cho trẻ từ 1-5 tuổi và công tác tuyên truyền trên các kênh đều được triển khai rộng rãi giúp các đối tượng dễ dàng tiếp cận thông tin hơn rất nhiều. Từ đó nhận thức được mức độ nguy hiểm của bệnh sởi. Có 50,3% bà mẹ biết bệnh sởi có khả năng lây truyền cao; 69% bà mẹ biết tiêm vắc xin sởi sẽ phòng được bệnh; Vi rút sởi lây theo đường hô hấp (56,1%); 47% bà mẹ cho rằng bệnh sởi chủ yếu gặp ở trẻ em dưới 10 tuổi, thường gặp ở trẻ em dưới 5 tuổi; 18% bà mẹ biết miễn dịch của mẹ truyền cho trẻ có thể bảo vệ trong khoảng 6-9 tháng⁷. Theo Lê Hồng Trường (2014) có 39,2% bà mẹ biết bệnh có khả

năng lây truyền cao; 52,2% biết tiêm vắc xin sởi có thể phòng được bệnh; 34,0% bà mẹ biết miễn dịch của mẹ truyền cho trẻ có thể bảo vệ trong khoảng 6-9 tháng⁴.

Đồng thời qua nghiên cứu này cũng cho biết vẫn còn nhiều đối tượng tham gia nghiên cứu trả lời không biết về những hiểu biết về bệnh sởi, kiến thức trả lời không biết nhiều nhất là Miễn dịch của mẹ truyền cho trẻ có thể bảo vệ trong khoảng 6-9 tháng chiếm tỷ lệ 27,2%. Trẻ dưới 9 tháng tuổi là trẻ chưa đến tuổi tiêm chủng vắc xin sởi. Vì thông thường trẻ dưới 9 tháng tuổi được bảo vệ bởi kháng thể của mẹ truyền sang con. Do đó, trẻ trong giai đoạn tuổi này có thể bị nhiễm sởi bởi các lý do như: Thứ nhất, nếu bà mẹ của những trẻ này chưa có miễn dịch với sởi (chưa bị sởi, chưa tiêm phòng sởi, hoặc miễn dịch sởi yếu do tiêm vắc xin sởi không đủ đáp ứng) thì trẻ sinh ra sẽ không có miễn dịch sởi; thứ hai là mẹ có miễn dịch sởi nhưng không cho con bú; thứ ba là hệ miễn dịch của trẻ không đủ duy trì nồng độ kháng thể trong thời gian dài. Do đó, ở nhóm trẻ dưới 9 tháng tuổi vẫn gặp mắc sởi với một tỉ lệ nhất định. Việc phát hiện sớm và điều trị kịp thời đóng vai trò quan trọng để ngăn chặn những biến chứng do sởi gây ra, đồng thời có biện pháp cách ly, ngăn chặn việc lây lan thành dịch bệnh. Theo kết quả nghiên cứu giám sát của viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương năm 2013, tỉ lệ trẻ mắc bệnh sởi trong số các trường hợp có sốt phát ban nghi sởi rất cao trên 70%³.

V. KẾT LUẬN

94,2% đã nghe nói về bệnh sởi, chủ yếu từ nguồn thông tin đại chúng. 91% đối tượng biết bệnh sởi có khả năng lây truyền; 85,4% biết bệnh sởi lây theo đường hô hấp và 94,7% đối tượng biết mức độ nguy hiểm của bệnh sởi. Kiến thức phòng chống bệnh sởi của đối tượng nghiên cứu còn ở mức thấp, chỉ có 33,3% đối tượng có kiến thức tốt. Kiến thức thực hành phòng chống bệnh sởi chưa cao, chỉ có 23,8% các đối tượng có kiến thức thực hành tốt về phòng chống bệnh sởi. 18,5% đối tượng tham gia nghiên cứu có tiêm phòng sởi trước khi mang thai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế.** Cẩm nang phòng chống bệnh truyền nhiễm. Bệnh Sởi, Hà Nội, 2009; 222-8
2. **WHO.** Weekly Epidemiol. Record. 2009
3. **Viện vệ sinh Dịch tễ Trung ương:** Tổng kết Tiêm chủng mở rộng năm 2014. Dự án tiêm chủng mở rộng. 2015
4. **WHO.** Measles Fact sheet 2017 [18/02/2018]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/>
5. **Leuridan E, Hens N, Hutse V, Leven M, Van Damme P.** Early waning of maternal measles antibodies in era of measles elimination: longitudinal study. BMJ, 2010; 340: 1-7. Francis L.Black (1966), "Measles", Springer, tr. 397-398.
6. **Trung tâm Y tế thị xã Từ Sơn:** Báo cáo tổng kết năm 2018, 2019.
7. **Đoàn Văn Dương.** Thực trạng dịch sởi, công tác đáp ứng phòng chống dịch và kiến thức, thực hành của bà mẹ về bệnh sởi tại 5 xã của huyện Ngọc Lặc, tỉnh Thanh Hóa năm 2016. Luận văn thạc sĩ Y tế công cộng, Trường Đại học Y Dược Thái Bình. 2017
8. **http://tuson.bacninh.gov.vn**
9. **Herch BS, Olive JM và CS,** "Measles elimination in the Americas: evolving strategies". JAMA, 1996; 275 (3): 224 - 229.

ĐÁNH GIÁ NỒNG ĐỘ ACID URIC MÁU Ở BỆNH NHÂN VIÊM THẬN LUPUS VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN

Nguyễn Thị Lê Mỹ¹, Đặng Thị Việt Hà^{1,2}, Đỗ Gia Tuyền^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ acid uric máu ở bệnh nhân viêm thận Lupus và tìm hiểu mối liên quan giữa tăng acid uric máu và một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng ở nhóm bệnh nhân. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu và tiến cứu trên 117 bệnh nhân viêm thận lupus

điều trị tại Trung tâm Thận – Tiết niệu và lọc máu bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2020 đến 08/2021.

Kết quả: 117 bệnh nhân nghiên cứu có tuổi trung bình là 34.6 ± 1.11 , với tỷ lệ nam/nữ là 1/9.64 và 35.9% bệnh nhân phát hiện bệnh trong 1 tháng. Tỷ lệ tăng acid uric máu chiếm 75.2%, nồng độ trung bình là 463.60 ± 1.03 . Tỷ lệ tăng acid uric ở nữ cao hơn nam có ý nghĩa thống kê ($p < 0.01$) nhưng nồng độ acid uric ở 2 giới thì không có sự khác biệt ($p > 0.05$). Các triệu chứng như tràn dịch màng tim (57.7%), tăng huyết áp (56.4%), hội chứng thận hư (57.3%), thiếu máu (87.2%) có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm tăng acid uric và không tăng acid uric ($p < 0.05$). Trên sinh thiết thận ở 46 bệnh nhân, tỷ lệ class III, IV là 30.6%, 61.1%, nồng độ acid uric trung bình: 415.18 ± 102.025 và 503.76 ± 105.190 , có sự khác

¹Trường Đại Học Y Hà Nội

²Tt Thận – tiết niệu và Lọc máu, Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Lê Mỹ

Email: nguyenthilemy19121995@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 19.10.2021

Ngày duyệt bài: 29.10.2021

biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0.019$. Acid uric có mối tương quan thuận với chỉ số huyết áp tâm thu, tâm trương, áp lực động mạch phổi, creatinine máu, ferritin, anti-ANA, protein niệu với $r = 0.188; 0.210; 0.242, 0.476; 0.265; 0.206; 0.226$ ($p<0.05$) và tương quan nghịch với mức lọc cầu thận, pH niệu, hemoglobin, protein, C3 với $r = -0.457; -0.241; -0.204, -0.261, -0.331$ ($p<0.05$). Acid uric và mức độ hoạt động bệnh dựa trên thang điểm SLEDAI có mối tương quan thuận với với hệ số tương quan $r = 0.388$ ($p<0.001$). Nồng độ acid uric ở những bệnh nhân có tăng áp động mạch phổi $>40\text{mmHg}$ cao hơn không có tăng ALĐMP là $560.1\pm 173.03; 464.3 \pm 131.31$ với $p<0.05$. **Kết luận:** Tăng acid uric gặp ở 75.2% bệnh nhân viêm thận thận lupus, dự báo tiên triển xấu của viêm thận lupus và các biến chứng của bệnh (mức MLCT thấp hơn, thiếu máu hơn, huyết áp tăng, mức độ hoạt động bệnh SLEDAI cao hơn...). Việc giữ nồng độ acid uric thấp được khuyến cáo giúp tránh các biến chứng trong viêm thận thận lupus và nồng độ acid uric huyết thanh nên được áp dụng trong thực hành y tế khi đánh giá bệnh nhân VTL.

Từ khóa: Tăng acid uric, Viêm thận lupus, mức độ hoạt động, SLEDAI, suy thận

SUMMARY

INVESTIGATING LEVELS OF ACID URIC IN PATIENTS WITH LUPUS NEPHRITIS AND SOME RELATED FACTORS

Objectives: Investigating levels of acid uric in patients with lupus nephritis and the relationship between hyperuricemia and some clinical, subclinical factors in this patient group. **Subjects and methods:** A cross-sectional, retrospective and prospective study on 117 lupus nephritis patients treated in Nephro – Urology and Dialysis Center, Bach Mai hospital from 01/2020 to 08/2021. **Results:** 117 study patients have an average age of 34.6 ± 1.11 , with a male: female ratio of 1:9.64, and 35.9% of patients have detected the disease in 1 month. The rate of hyperuricemia accounted for 75.2%, the average concentration was 463.60 ± 13.03 . The rate of increased uric acid in women was higher than in men, with statistical significance ($p<0.01$) although uric acid levels in the two sexes were not different ($p>0.05$). Symptoms such as pericardial effusion (57.7%), hypertension (56.4%), nephrotic syndrome (57.3%), anemia (87.2%) had a statistically significant difference between the 2 groups of hyperuricemia acid and non-hyperuricemia ($p<0.05$). On kidney biopsies in 46 patients, the rate of class III, IV was 30.6%, 61.1%, average uric acid concentration: 415.18 ± 102.025 and 503.76 ± 105.190 , there was a statistically significant difference with $p=0.019$. Uric acid has a positive correlation with systolic blood pressure, pulmonary arterial pressure, creatinine, ferritin, anti-ANA, proteinuria with $r = 0.188; 0.242; 0.476; 0.265; 0.206; 0.226$ ($p<0.05$) and negatively correlated with glomerular filtration rate, urinary pH, hemoglobin, protein, C3 with $r = -0.457; -0.241; -0.204, -0.261, -0.331$ ($p<0.05$). Uric acid and disease activity levels based on the SLEDAI scale have positively correlated with the correlation coefficient $r =$

0.388 ($p<0.001$). Uric acid levels in patients with pulmonary arterial hypertension $>40\text{mmHg}$ higher than non-pulmonary arterial hypertension: $560.1\pm 173.03; 464.3 \pm 131.31$ with $p<0.05$.

Conclusions: Increased uric acid was found in 75.2% of patients with lupus nephritis, predicting poor progression of lupus nephritis and complications of the disease (lower eGFR, more anemia, increased blood pressure, higher SLEDAI disease activity levels...) Keeping uric acid levels low is recommended to help avoid complications in lupus nephritis and serum uric acid levels should be adopted in medical practice when evaluating patients with lupus nephritis.

Keywords: Hyperuricemia, Lupus nephritis, disease activity index, SLEDAI, CKD.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lupus ban đỏ hệ thống (Systemic Lupus Erythematosus - SLE) là bệnh tự miễn của tổ chức liên kết gây tổn thương nhiều cơ quan thường gặp ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ. Trong đó, tổn thương thận hay Viêm thận lupus (VTL) là một trong những biểu hiện phổ biến và là yếu tố chính cho tiên lượng xấu của bệnh. Theo Okba A.M, đến cuối đời hơn một nửa bệnh nhân SLE (40-85%) sẽ phát triển viêm thận lupus trong đó khoảng 25% tiến triển thành bệnh thận mạn giai đoạn cuối [2]

Acid uric là sản phẩm cuối cùng của quá trình thoái biến purin, có liên quan chặt chẽ với các bệnh như: Gout, Tăng huyết áp, bệnh tim mạch và bệnh thận. Nghiên cứu của Yang năm 2011 ghi nhận nồng độ acid uric huyết thanh có liên quan độc lập đến sự tiến triển của viêm thận lupus và dự đoán sự phát triển tăng áp động mạch phổi (TADMP) trong tương lai [3]. Tỷ lệ tăng acid uric ở bệnh nhân viêm thận lupus (40,11%)[4] cao hơn bệnh nhân ở giai đoạn bệnh thận mạn (CKD) 1-3 thông thường (23,3%) [5]. Tăng acid uric liên quan đến thiếu máu, biến chứng thần kinh, tăng huyết áp, tăng lipid máu và huyết khối động mạch ở SLE. Việc giữ nồng độ acid uric thấp được khuyến cáo giúp tránh các biến chứng trong SLE [1]. Với những lý do trên, nhằm kiểm soát nồng độ acid uric và các biến chứng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Đánh giá nồng độ acid uric máu và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân Viêm thận Lupus" với 2 mục tiêu chính:

1. Khảo sát nồng độ acid uric máu trên bệnh nhân Viêm thận Lupus tại trung tâm Thận Tiết niệu Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2020 đến tháng 08/2021.

2. Tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ Acid uric và một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng ở nhóm bệnh nhân trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. 117 bệnh nhân được chẩn đoán viêm thận lupus theo tiêu chuẩn ACR 2012 tại trung tâm Thận – Tiết niệu và lọc máu bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2020 đến tháng 08/2021.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1 Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang hồi cứu và tiến cứu.

2.2 Các tiêu chuẩn áp dụng trong nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống theo SLICC 2012, tiêu chuẩn chẩn đoán viêm thận lupus theo ACR 2012, phân loại tổn thương mô bệnh học theo ISN/RPS 2003, đánh giá mức độ hoạt động bệnh theo thang điểm SELENA- SLEDAI

- Tiêu chuẩn chẩn đoán tăng acid uric được

định nghĩa là nồng độ acid uric huyết thanh lớn hơn $416\mu\text{mol/l}$ (7mg/dl) ở nam giới, phụ nữ sau mãn kinh và lớn hơn $357\mu\text{mol/l}$ (6mg/dl) ở phụ nữ tiền mãn kinh [6]

2.3 Phương pháp phân tích số liệu. Số liệu được quản lý, phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.

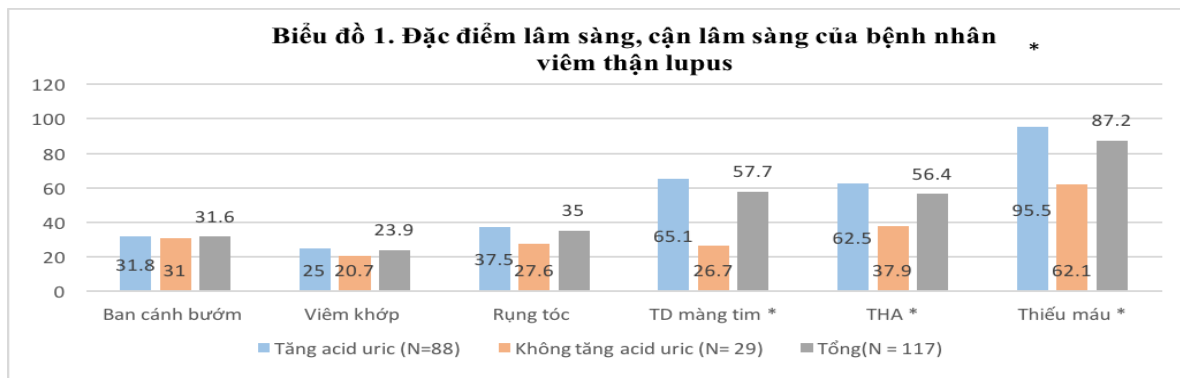
Trong số 117 bệnh nhân nghiên cứu, có 90,6% ($n=106$) bệnh nhân nữ, trong đó có 10 người có thai. Độ tuổi trung bình 34.6 ± 1.11 , tuổi nhỏ nhất là 16, tuổi lớn nhất là 72, độ tuổi từ 20 đến 49 chiếm 81.2%. Thời gian mắc viêm thận lupus trung bình là 33.9 ± 4.6 tháng, có đến 35.9% bệnh nhân được chẩn đoán trong vòng 1 tháng.

Bảng 1. Đặc điểm giới tính và nồng độ acid uric

Giới	Acid uric	Tăng Acid uric	Ko tăng Acid uric	P-value
Nam	448.5 ± 151.67	5(45.5%)	6(54.5%)	0.016
Nữ	465.2 ± 140.57	83(78.3%)	23(21.7%)	
Tổng	463.6 ± 13.03	88(75.2%)	29(26.8%)	
	$p = 0.710$			

Nhận xét: Nồng độ acid uric máu trung bình là 463.60 ± 13.03 , trong đó 75,2% bệnh nhân có tăng acid uric. Tỷ lệ tăng acid uric ở nữ giới (78.3%) cao hơn ở nam giới (45.5%) có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% ($p=0.016$). Tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ acid uric giữa 2 nhóm, $p = 0.710$.

2. Môi liên quan giữa nồng độ acid uric và các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng



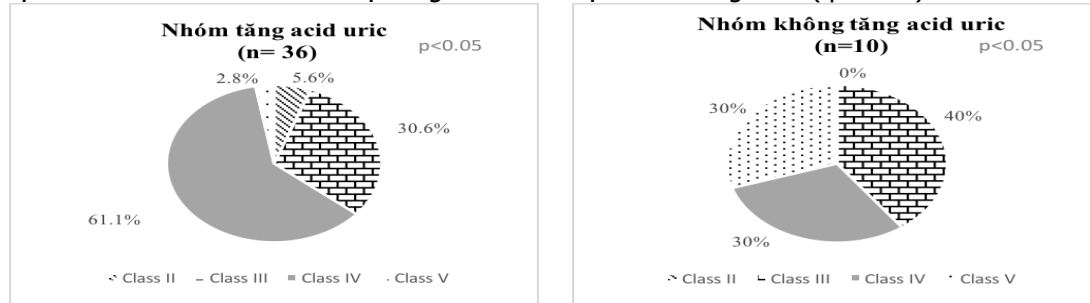
Nhận xét: Các triệu chứng lâm sàng thường gặp là ban cánh bướm (31.6%), rụng tóc (35.0%), sưng đau khớp (23.9%). Tỷ lệ các triệu chứng này không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm tăng acid uric và không tăng acid uric. Trong nhóm bệnh nhân có tăng acid uric, tràn dịch màng tim (63.1%), tăng huyết áp (62.5%), hội chứng thận hư (65.9%), đặc biệt tỷ lệ thiếu máu lên tới 95.5% và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với nhóm không tăng acid uric.

Bảng 2. Môi liên quan giữa nồng độ acid uric và mức độ hoạt động bệnh tính theo thang điểm SLEDAI

Mức độ hoạt động (điểm SLEDAI)	Acid uric (n=115)	Tăng acid uric (n=86)	Ko tăng acid uric (n=28)	P-value
Điểm SLEDAI	18.46 ± 4.817	19.79 ± 3.659	14.39 ± 5.672	0.000 $r=0.388$
Mức độ nhẹ (1-5)	285.50 ± 57.276	0 (0%)	2(6.9%)	0.000
Mức độ trung bình (6-10)	281.17 ± 69.947	0(0%)	6(20.7%)	

Mức độ mạnh (11-19)	452.90±123.408	44(50.0%)	13(44.8%)
Mức độ rất mạnh (> 20)	503.21±145.235	44(50.0%)	8(27.6%)

Nhận xét: Điểm SLEDAI trung bình của nhóm nghiên cứu là 18.46 ± 4.817 ; giữa nhóm bệnh nhân có tăng acid uric và không tăng acid uric sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.001$. Nồng độ acid uric và mức độ hoạt động bệnh dựa trên thang điểm SLEDAI có mối tương quan tuyến tính đồng biến $r = 0,388$ ($p = 0.000$). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ acid uric ở nhóm hoạt động rất mạnh với tất cả các nhóm còn lại và giữa nhóm mạnh với trung bình ($p < 0.05$).



Biểu đồ 2. Tỷ lệ các nhóm mô bệnh học thận giữa 2 nhóm bệnh nhân viêm thận lupus có tăng acid uric và không tăng acid uric

Nhận xét: Trong 46 bệnh nhân được sinh thiết thận, 78.3% bệnh nhân có tăng nồng độ acid uric và 21.7% bệnh nhân không tăng acid uric. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ mô bệnh học giữa 2 nhóm tăng acid uric và không tăng acid uric ($p < 0,05$). Ở nhóm các bệnh nhân tăng acid uric tỷ lệ class III, IV chiếm ưu thế với 30.6% và 61.1%. Nồng độ acid uric trung bình cũng có sự khác biệt giữa các nhóm mô bệnh học, cụ thể là có sự khác biệt giữa class III và class IV nồng độ trung bình: 415.18 ± 102.025 và 503.76 ± 105.190 ($p = 0.019$).

Bảng 3. Mối liên quan giữa tăng huyết áp và một số yếu tố cận lâm sàng.

Đặc điểm cận lâm sàng	Tăng Acid uric (n = 88)	Không tăng Acid uric (n = 29)	p-value	Hệ số tương quan (r)
BMI	20.4±2.40	20.4±3.08	0.929	0.054(p=0.567)
HATT	140.9±22.79	130.4±23.57	0.031	0.199(p=0.031)
Creatinin	128.5±49.19	96.0±50.20	0.001	0.476(p=0.000)
MLCT	58.8±31.26	81.4±30.96	0.001	-0.457(p=0.000)
Protein niệu	7.0±6.00	4.7±5.88	0.002	0.226(p= 0.014)
pH niệu	6.1±0.84	6.5±0.65	0.006	-0.241(p=0.009)
Hemoglobin	93.4±15.76	108.3±21.57	0.000	-0.204(p=0.028)
Glucose	5.4±1.45	5.4±1.05	0.431	-0.048(p=0.660)
Protein	51.4±9.95	55.9±10.53	0.060	-0.272(p=0.005)
Albumin	23.6±5.4	26.4±6.27	0.019	-0.131(p=0.159)
Calci TP	1.9±0.13	2.0±0.20	0.040	-0.091(p=0.387)
Ferritin	835.5±822.16	842.5±831.34	0.762	0.265(p=0.023)
C3	0.48±0.212	0.74±0.234	0.000	-0.331(p=0.000)
C4	0.11±0.086	0.16±0.112	0.010	-0.138(p=0.149)
Anti ANA	7.2±2.66	4.9±2.95	0.000	0.206(p=0.030)
Anti-dsDNA	96.7±58.63	76.9±70.32	0.054	0.102(p=0.283)
ALĐMP	34.35±10.37	34.40±13.60	0.700	0.242(p=0.037)

Nhận xét: Acid uric máu có mối tương quan tuyến tính đồng biến với huyết áp tâm thu, creatinin máu, ferritin, protein niệu với $r = 0.199$; 0.476 ; 0.265 ; 0.226 ($p < 0.05$) và có mối tương quan nghịch với MLCT, pH niệu, hemoglobin, protein, C3 với $r = -0.457$; -0.241 ; -0.204 ; -0.272 ; -0.331 ($p < 0.05$). Acid uric có tương quan thuận với anti-ANA $r = 0.206$ ($p = 0.03$) nhưng không tương quan với yếu tố miễn dịch đặc hiệu

anti-dsDNA. Các chỉ số như albumin, calci máu, C4 không có tương quan với acid uric nhưng lại khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm tăng và không tăng acid uric với $p < 0.05$.

ALĐMP và acid uric máu có tương quan đồng biến nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa ở 2 nhóm tăng và không tăng acid uric. Khi phân tích ALĐMP thành 2 nhóm tăng ALĐMP ≥ 40 mmHg và không tăng ALĐMP < 40 mmHg thì nồng độ

acid uric máu trung bình của 2 nhóm là 560.1 ± 173.03 và 464.3 ± 131.31 , có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0.018 < 0.05$.

IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm chung, độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 34.6 ± 1.11 , chủ yếu xảy ra ở nữ giới trong độ tuổi sinh đẻ với tỷ lệ nam/nữ là 1/9.64. Tỷ lệ tăng acid uric ở nữ giới cao hơn nam giới ($p < 0.01$) nhưng nồng độ acid uric ở 2 giới nam và nữ thì không có sự khác biệt $p > 0.05$ [Bảng 1]. Do tăng acid uric ở phụ nữ tiền mãn kinh xác định khi nồng độ acid uric $> 357 \mu\text{mol/l}$ trong khi ở nam giới $> 416 \mu\text{mol/l}$.

Tràn dịch màng tim, tăng huyết áp, hội chứng thận hư và đặc biệt là thiếu máu đều chiếm tỷ lệ cao $> 60\%$ tương tự nghiên cứu của tác giả Nghiêm Trung Dũng [7]. Đặc biệt có sự khác biệt giữa 2 nhóm tăng acid uric và không tăng acid uric ở các triệu chứng này với $p < 0.05$ [Biểu đồ 2].

Tỷ lệ tăng acid uric ở nghiên cứu chúng tôi là $75,2\%$ với nồng độ trung bình là 463.60 ± 13.03 . Tỷ lệ này cao hơn rất nhiều các nghiên cứu khác khi tăng acid uric được phát hiện ở $16,1\%$ bệnh nhân SLE và bệnh nhân viêm thận lupus ở giai đoạn CKD1-3 là $40,11\%$ [5]. Nồng độ creatinine tăng cao và MLCT thấp hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm tăng acid uric máu so với nhóm không tăng acid uric ($p < 0,01$). Chúng tôi thấy rằng, giai đoạn CKD có liên quan chặt chẽ với tỷ lệ tăng acid uric, đặc biệt cao hơn trên bệnh nhân viêm thận lupus, điều này cũng đã được chứng minh trước đây qua nghiên cứu năm 2017 của Liu [5]. Mức độ tăng của acid uric có liên quan đến chức năng của cầu thận và ống thận bị suy yếu. MLCT giảm dần, tăng khả năng tái hấp thu ở ống, suy giảm chức năng của ống đều làm nặng thêm tình trạng tăng acid uric [5]. Như vậy tăng acid uric có mối liên quan chặt chẽ với bệnh thận mạn, không chỉ là hậu quả của suy thận, mà còn là nguyên nhân của tổn thương thận. Vì vậy trên lâm sàng, cần đánh giá và điều trị tăng acid uric trên bệnh nhân viêm thận lupus để hạn chế tổn thương và duy trì chức năng thận.

Trong số 46 bệnh nhân được sinh thiết thận của nghiên cứu có 78.3% bệnh nhân có tăng nồng độ acid uric. Từ kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ tăng acid uric ở class III, IV cao hơn có ý nghĩa thống kê so với các class II, V, VI ($p < 0.05$) [Biểu đồ 3]. Nồng độ acid uric trung bình cũng có sự khác biệt giữa 2 class này. Điều này hoàn toàn phù hợp khi mà class III và IV là 2 nhóm tổn thương thận nặng và thường gặp trên lâm sàng.

Trên thực tế, tăng acid uric đã được chứng minh là gây tăng huyết áp thông qua một chuỗi các sự kiện bao gồm giảm nitric oxide synthase, kích hoạt hệ thống angiotensin renin (RASS) và giảm tưới máu thận, dẫn đến tăng sức cản mạch máu hệ thống, dẫn đến natri muội tăng huyết áp nhạy cảm. Điều quan trọng là, mỗi tác dụng này đều được cải thiện bằng liệu pháp hạ thấp nồng độ acid uric [5].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ acid uric có tương quan nghịch với C3 [Bảng 3], phù hợp với nghiên cứu trước đây [3], [5]. Giải thích cho điều này có thể là acid uric tăng cao trong VTL có thể kích hoạt C3 thông qua các con đường cổ điển và thay thế [3]. Sự lắng đọng của các sản phẩm kích hoạt bổ sung, lần lượt, làm nặng thêm tổn thương mô thận và sự phát triển của VTL.

Từ kết quả của Bảng 3, nồng độ acid uric có tương quan với nồng độ anti-ANA, hemoglobin, protein máu, calci huyết thanh, protein niệu. Kết quả này giống với nghiên cứu trước đây của Liu [5] và Okba [2], các chỉ số này đều có liên quan chặt chẽ với mức độ hoạt động của viêm thận lupus đã được chứng minh trong nghiên cứu của Nghiêm Trung Dũng [7]. Mức độ hoạt động bệnh trung bình của bệnh (tính theo thang điểm SLEDAI) ở nhóm tăng acid uric cao hơn nhóm không tăng acid uric $p < 0.001$ [Bảng 2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân tăng acid uric chỉ có mức độ hoạt động bệnh là mạnh (50%) và rất mạnh (50%), không có viêm thận lupus hoạt động nhẹ và trung bình. Kết quả có mối liên quan thuận giữa nồng độ acid uric và mức độ hoạt động bệnh (theo SLEDAI) với hệ số tương quan $r = 0.388$, $p < 0.001$ tương tự như nghiên cứu của Okba và cộng sự [2]. pH niệu có tương quan nghịch biến với nồng độ acid uric. Khi pH nước tiểu toan < 7.0 , thường gặp giảm thải urat ở ống thận do các acid hữu cơ bị tích lũy sẽ cạnh tranh với urat khi thải qua ống thận.

ALĐMP và acid uric máu có mối tương quan đồng biến và acid uric cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân bị tăng ALĐMP ($> 40 \text{ mmHg}$) so với những người không tăng ALĐMP với nồng độ trung bình 560.06 ± 173.034 và 464.25 ± 131.308 ($p < 0.05$). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Kim năm 2015, người đã cho rằng áp lực động mạch phổi trong SLE hoạt động có thể thiết lập môi trường thuận lợi để tạo acid uric và với việc sử dụng điểm cắt là $6,5 \text{ mg/dL}$ ($= 464 \mu\text{mol/l}$), acid uric có độ chính xác hợp lý để dự đoán sự hiện diện của tăng ALĐMP ở bệnh nhân SLE nhiều như NT-proBNP [8].

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Tăng acid uric gặp ở 75.2% các bệnh nhân viêm thận lupus, dự báo tiên triển xấu của viêm thận lupus và các biến chứng của bệnh (như mức MLCT thấp hơn, thiếu máu hơn, huyết áp tăng, mức độ hoạt động bệnh SLEDAI cao hơn...). Việc giữ nồng độ acid uric thấp được khuyến cáo giúp tránh các biến chứng trong VTL và nồng độ acid uric huyết thanh nên được áp dụng trong thực hành y tế khi đánh giá bệnh nhân VTL. Mong rằng sau nghiên cứu này, việc đánh giá và điều trị tăng acid uric trên bệnh nhân viêm thận lupus sẽ được quan tâm và có thêm các nghiên cứu tìm hiểu sâu, đánh giá vai trò cuối cùng của tăng acid uric máu trong cơ chế bệnh sinh của viêm thận lupus và ý nghĩa của việc phát hiện sớm và điều trị tăng acid uric máu để cải thiện kết cục lâm sàng của viêm thận lupus.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Elera-Fitzcarrald C., Reátegui-Sokolova C., Gamboa-Cardenas R.V. và cộng sự. (2020). Serum uric acid is associated with damage in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus Sci Med*, **7**(1).
2. Okba A.M., Amin M.M., và Reyad M.A.E.-D. & M.A. (2019). Hyperuricemia as an independent

- predictor and prognostic factor in the development of lupus nephritis. *Int J Clin Rheumatol*, **14**(3), 91.
3. Yang Z., Liang Y., Xi W. và cộng sự. (2011). Association of serum uric acid with lupus nephritis in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*, **31**(6), 743–748.
 4. Tsumuraya Y., Hirayama T., Tozuka E. và cộng sự. (2015). Impact of hyperuricaemia on the chronic kidney disease-associated risk factors in a community-based population. *Nephrol Carlton Vic*, **20**(6), 399–404.
 5. Liu S., Gong Y., Ren H. và cộng sự. (2017). The prevalence, subtypes and associated factors of hyperuricemia in lupus nephritis patients at chronic kidney disease stages 1–3. *Oncotarget*, **8**(34), 57099–57108.
 6. Chizyński K. và Rózycka M. (2005). [Hyperuricemia]. *Pol Merkur Lek Organ Pol Tow Lek*, **19** (113), 693–696.
 7. **Nghiêm Trung Dũng (2018).** Nghiên cứu đánh giá mức độ hoạt động, tổn thương mô bệnh học và tính đa hình thái gen STAT4; IRF5; CDKN1A trong viêm thận lupus. Luận Văn Y Học, <<https://luanvanyhoc.com/nguyen-cuu-danh-gia-muc-do-hoat-dong-ton-thuong-mo-benh-hoc-va-tinh-da-hinh-thai-gen-stat4-irf5-cdkn1a-trong-viem-than-lupus/>>, accessed: 04/10/2021.
 8. Kim K.-J., Baek I.-W., Park Y.-J. và cộng sự. (2015). High levels of uric acid in systemic lupus erythematosus is associated with pulmonary hypertension. *Int J Rheum Dis*, **18**(5), 524–532.

BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP BỆNH NHÂN BỊ HỘI CHỨNG BOSMA HIẾM GẶP TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Ngô Văn Công*

TÓM TẮT

Nhân một trường hợp bệnh nhân nữ 29 tuổi với chẩn đoán hội chứng BOSMA: tật không có mũi, kèm theo mắt nhỏ 2 bên, thị lực giảm, mất khứu giác, thở qua miệng, nói giọng không rõ và khẩu cái mềm ngắn, hàm trên kém phát triển. Các cấu trúc xoang cạnh mũi không phát triển (cốt hóa xương toàn bộ). Đây là một hội chứng hiếm gặp trên thế giới cũng như tại Việt Nam, hội chứng này có 3 đặc điểm chính: tật không mũi, kém phát triển các xoang cạnh mũi; tật mắt nhỏ và kém phát triển hệ thống sinh sản. Nhân trường hợp hiếm gặp này nhằm giới thiệu đến Bác sĩ Tai Mũi Họng hội chứng BOSMA.

Từ khóa: hội chứng Bosma, dị tật mũi bẩm sinh, tật không mũi

SUMMARY

A CASE REPORT: BOSMA ARHINIA MICROPHTHALMIA SYNDROME AT CHO RAY HOSPITAL

There is a female patient with 29 year's old. She have BOSMA syndrome from her child. She has congenital arhinia, both eyes microphthalmia syndrome, loss vision, breath by mouth, voice by mouth, high-arched or cleft palate, hypoplastic maxilla. The paranasal sinus is calcificated and not growth. This syndrome is rarely happen in the world as well as Vietnam. It is defined by three major features: arhinia and complete absence of the paranasal sinus; eye defects, and absent sexual maturation. This case report represent BOSMA syndrome to help ENT physician to understand this ones.

Keywords: BOSMA syndrome, congenital arhinia syndrome, arhinia.

I. GIỚI THIỆU

Hội chứng Bosma là hội chứng được mô tả rất hiếm gặp được biểu hiện bởi tập hợp các dấu hiệu đặc trưng bởi tật không mũi bẩm sinh kèm

*Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Văn Công

Email: congtmh@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 19.10.2021

Ngày duyệt bài: 29.10.2021

với tật mắt nhỏ, khuyết cấu trúc mắt, thiếu năng cơ quan sinh sản nhưng cấu trúc não bình thường và trí tuệ bình thường. Bosma lần đầu tiên đã mô tả về hội chứng này [7]. Về bệnh học chưa rõ ràng và ít được nghiên cứu. Đây là trường hợp được ghi nhận đầu tiên ở Việt Nam, cũng như chưa ghi nhận tại các báo cáo trong Đông Nam Á về bệnh lý này. Chúng tôi báo cáo trường hợp này để cập nhật và bổ sung đặc điểm lâm sàng và hình ảnh của hội chứng Bosma hiếm gặp trong bệnh lý tai mũi họng và để các chuyên gia lưu tâm, tìm hiểu thêm về bệnh lý

này khi gặp.

II. CA LÂM SÀNG

Vào ngày 27 tháng 11 năm 2019 có bệnh nhân nữ 29 tuổi đến khám bệnh vì không có mũi. Với bệnh sử: từ nhỏ bệnh nhân sinh ra không có mũi, lớn lên mũi cũng không phát triển. Kèm theo mắt nhỏ 2 bên, thị lực giảm 8/10 cả hai mắt, mất khứu giác, thở qua miệng, nói giọng không rõ và khẩu cái mềm ngắn, hàm trên kém phát triển. Hai tai ngoài phát triển bình thường, nghe rõ.

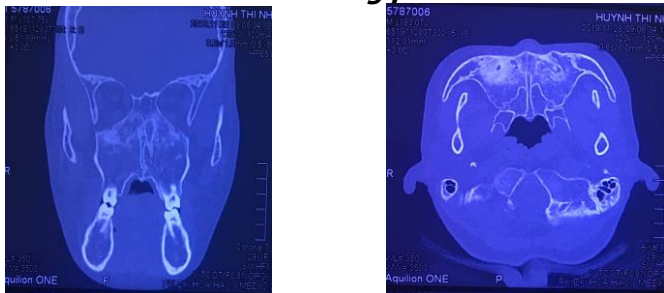
Bệnh nhân được khảo sát CT đầu mặt:



Hình 1: mũi không phát triển



Hình 2: tật mắt nhỏ 2 bên



Hình 3: các xoang cạnh mũi và mũi không phát triển từ sau sinh (cột hóa)

Bệnh nhân chưa có gia đình,
Bệnh nhân chưa kiểm tra hormone sinh dục và khảo sát các cơ quan còn lại. Vì bệnh nhân đến khám với nhu cầu chỉnh hình mũi để giảm mặt cảm với mọi người.

III. THẢO LUẬN

3.1. Đặc điểm lâm sàng: Hội chứng Bosma là một tình trạng bệnh hiếm gặp biểu hiện bằng tập hợp nhiều dấu hiệu đặc trưng bởi bất thường mũi, mắt và rối loạn dậy thì. Đặc điểm chính của hội chứng Bosma là tật không mũi. Trong đó hầu hết với hội chứng Bosma khi sinh ra là không có mũi, một vài trường hợp thiếu sản mũi ngoài. Ngoài ra, một số trường hợp bị ảnh hưởng cấu trúc não như thiếu sản hành khứu. Do đó, bệnh nhân có hội chứng Bosma thường giảm hoặc mất khứu giác và thậm chí mất vị giác. Tuy nhiên, trí tuệ hay trí tuệ phát triển bình thường.

Nhân cầu thường nhỏ hoặc không có nhân cầu, điều này gây ra giảm thị lực hoặc mất thị giác ở hầu hết bệnh nhân có hội chứng Bosma. Bất thường về mắt thường xảy ra trong hội chứng Bosma là bị khuyết tật về mắt như khiếm khuyết một số cấu trúc của mắt hoặc thủy tinh thể [8].

Thêm vào bệnh nhân có bất thường đầu và mặt có thể xảy ra ở các bệnh nhân có chứng Bosma bao gồm cung khẩu cái cao, không có xoang, không có cửa mũi, hẹp cửa mũi, hẹp ống lệ mũi, hoặc hàm trên nhỏ. Những bất thường này làm thở khó khăn, điều này ảnh hưởng nhiều đến cuộc sống đặc biệt trẻ em. Một số trường hợp có bất thường cả tai ngoài.

Ngoài ra, Theo tác giả Benjamin Brasseur [1] một số trường hợp có hội chứng Bosma cũng có thiếu năng cơ quan sinh sản do giảm gonadotropin, điều này gây ra giảm hormone

sinh sản ảnh hưởng trực tiếp sự phát triển sinh sản. Không điều trị, thiếu hormone sẽ gây ra dậy thì muộn, ảnh hưởng cả nam giới và có thể cũng giảm phát triển các mô sinh sản và tật tinh hoàn ẩn. Một trong những hậu quả của thiếu gonadotropin là ảnh hưởng đến tỷ trọng xương thấp và gây loãng xương từ đó đến dễ gãy xương khi chịu lực.

Theo Mart and McNerny (2013) [3]; Paterick et al (2013) [5] cho thấy siêu âm tim biểu hiện chưa xóa cầu nối xoang ống của động mạch chủ, một tình trạng tiếp tục cần theo dõi lâm sàng. Việc chưa xóa bỏ cầu xoang ống của động mạch chủ được biết xảy ra ở bệnh lý khác với bất thường mô liên kết như hội chứng Marfan và van 2 lá động mạch chủ. Còn nghiên cứu của Thiele et al (1996) [6] một trường hợp với siêu âm cho thấy còn ống động mạch ở bệnh nhân tật không mũi, tật mắt nhỏ, cung khẩu cái cao, không có xoang cạnh mũi và trí não bình thường.

3.2. Tần suất: hội chứng Bosma là một tình trạng bệnh rất hiếm gặp với tần suất chưa rõ. Ít hơn 100 trường hợp được mô tả trong y văn. Hội chứng Bosma không tìm thấy ở một vài dân số [8].

3.3. Nguyên nhân: hội chứng Bosma thường gây ra do đột biến gene SMCHD1. Gene SMCHD1 cung cấp việc tạo ra một protein bao gồm gene điều hòa, bằng cách thay thế cấu trúc DNA. Đặc biệt, protein SMCHD1 có vai trò im lặng trong chuỗi gene. Các chức năng khác, Protein SMCHD1 xuất hiện thì quan trọng cho sự phát triển của mắt, mũi và các cấu trúc khác của đầu mặt [2].

Các nhà nghiên cứu chưa chắc chắn cách đột biến gene SMCHD1 ảnh hưởng chức năng protein và dẫn đến sự phát triển các đặc điểm bất thường của hội chứng Bosma. Sự thay đổi trong gene này có thể dẫn đến bất thường im lặng của gene bao gồm sự phát triển của đầu và mặt, điều này có thể biểu hiện dưới dạng tật không mũi, mắt nhỏ, và các đặc điểm bất thường của mặt trong hội chứng Bosma. Các rối loạn trong phát triển mũi có thể ảnh hưởng bởi gonadotropin phóng thích hormone GNRH, là các tế bào thần kinh kiểm soát phóng thích hormone sinh sản. Kém phát triển tế bào thần kinh này có thể giải thích thiếu sản sinh sản do thiếu hormone gonadotropin [8].

Một số người đột biến gene SMCHD1 có tật không mũi không có các đặc điểm khác trong hội chứng Bosma (tách biệt tật không mũi) hoặc ít bất thường nặng của mũi, dẫn đến các nhà nghiên cứu nghi ngờ các yếu tố gene hỗ trợ chi phối bất thường của các triệu chứng. Điều này

chưa được biết rõ.

3.4. Điều trị: việc phát hiện và chẩn đoán được hội chứng BOSMA quan trọng nhất. Và điều trị cho đến hiện nay vẫn chưa có điều trị đặc hiệu. Chủ yếu khi phát hiện và chẩn đoán thì chủ yếu khảo sát các dị tật đi kèm như dị tật ở mũi, mắt, tai, tim, cơ quan sinh dục. Đặc biệt ở phụ nữ, nên khảo sát cơ quan sinh dục, nếu bất thường thì điều trị để giúp khả năng sinh sản cho bệnh nhân và bổ sung vi sinh tố nhằm hạn chế loãng xương. Bên cạnh đó, có thể theo dõi và điều trị các bất thường kèm theo, tùy theo mức độ khuyết tật của các cơ quan. Các cấu trúc khuyết tật có thể tái tạo, tạo hình lại khi trẻ lớn [4].

IV. KẾT LUẬN

Hội chứng Bosma là tình trạng rất hiếm gặp, một số trường hợp. Tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng Bosma có các tiêu chí như tật không mũi, thiếu sản giữa mặt (thiếu sản xoang hàm), trí tuệ bình thường, thiếu năng sinh sản do thiếu gonatropin ở nam. Tật mắt nhỏ có hoặc không có khuyết tật mắt là dấu hiệu quan trọng cũng như cung khẩu cái cao, mắt khúu, thiếu sản xoang hàm, không có xoang cạnh mũi và thiếu sản hành khúu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Brasseur B., Martin C. M., Cayci Z., Burmeister L., Schimmenti L. A. (2016), Bosma arhinia microphthalmia syndrome: Clinical report and review of the literature. *Am J Med Genet A*, 170a (5), 1302-7.
2. Feledy J. A., Goodman C. M., Taylor T., Stal S., Smith B., Hollier L. (2004), Vertical facial distraction in the treatment of arhinia. *Plast Reconstr Surg*, 113 (7), 2061-6.
3. Mart C. R., McNerny B. E. (2013), Shape of the dilated aorta in children with bicuspid aortic valve. *Ann Pediatr Cardiol*, 6 (2), 126-31.
4. Mühlbauer W., Schmidt A., Fairley J. (1993), Simultaneous construction of an internal and external nose in an infant with arhinia. *Plast Reconstr Surg*, 91 (4), 720-5.
5. Paterick T. E., Humphries J. A., Ammar K. A., Jan M. F., Loberg R., Bush M., Khandheria B. K., Tajik A. J. (2013), Aortopathies: etiologies, genetics, differential diagnosis, prognosis and management. *Am J Med*, 126 (8), 670-8.
6. Thiele H., Musil A., Nagel F., Majewski F. (1996), Familial arhinia, choanal atresia, and microphthalmia. *Am J Med Genet*, 63 (1), 310-3.
7. Zhang M. M., Hu Y. H., He W., Hu K. K. (2014), Congenital arhinia: A rare case. *Am J Case Rep*, 15, 115-8.
8. Brasseur Benjamin, Martin Cindy, Cayci Zuzan, Burmeister Lynn, Schimmenti Lisa (2016), Bosma arhinia microphthalmia syndrome: Clinical report and review of the literature. *American journal of medical genetics. Part A*, 170A.

NHÂN 16 TRƯỜNG HỢP PHẪU THUẬT U VÙNG HỐ DƯỚI THÁI DƯƠNG VÀ NỀN SỌ GIỮA TẠI KHOA TAI MŨI HỌNG BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Trần Hạnh Uyên*, Trần Minh Trường*

TÓM TẮT

Mở đầu: Hố dưới thái dương và nền sọ giữa có cấu trúc giải phẫu phức tạp và khó phẫu thuật nhất trong cơ thể người. Các khối u vùng này đa dạng, có liên quan chặt chẽ với các cơ quan có tính sống còn của cơ thể nên việc phẫu thuật lấy u luôn là một thách thức. **Mục tiêu:** Hồi cứu việc phẫu thuật 16 ca u vùng hố dưới thái dương và nền sọ giữa bằng đường ngoài tại khoa Tai Mũi Họng bệnh viện Chợ Rẫy gồm các triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm cần thiết, thuận lợi, khó khăn và kết quả của phẫu thuật. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Phương pháp nghiên cứu là mô tả cắt ngang có can thiệp lâm sàng. Bệnh nhân được chẩn đoán u vùng hố dưới thái dương và nền sọ giữa có chỉ định phẫu thuật từ 6/2019 - 10/2021 bằng đường mổ ngoài tại khoa Tai Mũi Họng Bệnh viện Chợ Rẫy. **Kết quả:** 14/16 bệnh nhân được mổ bằng đường trước tai dưới thái dương để vào hố dưới thái dương lấy u. 1 ca mổ theo đường dưới hàm (Sebilau Carrega), 1 ca đi theo đường xuyên miệng xuyên khẩu cái. 12 ca là u lành tính, 4 ca u ác tính. Không có biến chứng nặng hoặc tử vong trong và sau mổ. **Kết luận:** Đường mổ Trước tai dưới thái dương là một "tiêu chuẩn vàng" để phẫu thuật lấy các khối u vùng hố dưới thái dương và nền sọ giữa. Việc kết hợp các đường mổ khác tùy thuộc vào tính chất, vị trí kích thước của khối u.

SUMMARY

TUMORS OF MIDDLE SKULL BASE AND INFRATEMPORAL FOSSA: CASE SERIES

Introduction: Middle skull base and infratemporal fossa are the most complex anatomical structure and difficult to approach. Tumors in this area are very diverse, located close to other critical neurovascular structures, therefore, surgical approach to remove tumors is always a challenge. **Objective:** The article review clinical symptoms, radiological images, advantages and disadvantages, outcomes of using the external approach to remove tumors of middle skull base and infratemporal fossa by using external approach at otorhinolaryngology department of Cho Ray hospital. **Methods:** The study is a cross sectional study to review 16 patients diagnosed with tumor of middle skull base and infratemporal fossa who were treated with external approaches. Data of the patients were collected and analyzed. **Results:** The study had 12 benign tumors, 4 malignant tumors. We had 14/16 patients were treated with subtemporal - preauricular

approaches. 1 case was treated with transcervical approach (Sebilau Carrega). 1 case was treated with transoral transpalatal approach. There was no morbidity and complications were recorded during perioperative stages. **Conclusion:** The subtemporal preauricular approaches is a gold standard approach to remove the tumor of middle skull base and infratemporal fossa. Combining with other approaches depends on the nature, location and size of the tumor.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nền sọ giữa (middle skull base) gồm 2 phần, mặt trong có liên quan đến não màng não, mặt ngoài sọ là hố dưới thái dương và là đường thông vào đáy sọ trung tâm như vòm mũi họng. Ở trung tâm phía trước là xoang bướm với xung quanh thành xoang có liên quan động mạch cảnh trong, dây thần kinh Vidian, thị thần kinh và yên ngựa (Sellar), phía sau là vòm mũi họng và xương bán vuông (clivus). Các lỗ tự nhiên có mạch máu, thần kinh chui qua là đường thông giữa trong và ngoài sọ. Trong nghiên cứu này chúng tôi xem xét đến những khối u xuất phát từ mặt ngoài của nền sọ.

Chúng tôi tổng kết điều trị 16 trường hợp u vùng hố Dưới thái dương và nền sọ giữa bằng đường phẫu thuật ngoài để góp phần kinh nghiệm điều trị cùng các đồng nghiệp.

Mục tiêu nghiên cứu

- Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng u bướu vùng hố dưới thái dương và nền sọ giữa.
- Mô tả phẫu thuật lấy u qua đường mổ ngoài.
- Đánh giá kết quả phẫu thuật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân được phẫu thuật u vùng hố dưới thái dương và nền sọ tại bệnh viện Chợ Rẫy từ 6/2018 – 10/2021. Có hồ sơ bệnh án lưu trữ tại bệnh viện.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân bị u hố dưới thái dương và nền sọ giữa, có liên quan trực tiếp đến não, màng não. Có chỉ định điều trị phẫu thuật lấy u.
- Có hồ sơ bệnh án tại bệnh viện ghi nhận đầy đủ các thông tin về hành chánh, dữ liệu về bệnh nhân đầy đủ rõ ràng.
- Việc khai thác bệnh sử, khám lâm sàng người bệnh, kết quả hình ảnh CT, MRI, DSA, giải phẫu bệnh lý, các xét nghiệm cũng như quyết định phẫu thuật được thực hiện bởi cùng một ekip bác sĩ chuyên khoa của bệnh viện Chợ Rẫy.

*Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Trần Hạnh Uyên

Email: uyenent@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 25.10.2021

Ngày duyệt bài: 2.11.2021

Tiêu chuẩn loại trừ

- Khối u có liên quan đến hố sọ sau, di căn xa
- Bệnh nhân có chống chỉ định gây mê.
- Bệnh nhân có bệnh lý nội khoa hoặc di truyền gây rối loạn đông cầm máu
- Không muốn tham gia điều trị bằng phẫu thuật.

PHẪU THUẬT**a. Đường mổ trước tai dưới thái dương:**

Rạch da: Bệnh nhân tư thế nằm ngửa, gây mê nội khí quản, đầu được cố định bằng khung Sugita hay Mayfield và xoay nghiêng sang hướng đối. Rạch da từ trước tai lên đỉnh đầu (Có thể

kéo xuống cổ nếu cần mở rộng), bóc lộ cân cơ thái dương và xương sọ, nếu u phát triển vào hố thái dương có thể nhìn thấy u đẩy phồng bên dưới lớp cân cơ thái dương. Cắt cân và cơ thái dương: Đường cắt hình chữ T, phần ngang phía trên nên cắt cách chỗ bám cơ khoảng 1cm để có thể khâu lại sau phẫu thuật, phía trước đến cung gò má ổ mắt, đường cắt dọc đi theo trục của cơ xuống dưới cung gò má. Lật vạt gồm da cân và cơ thái dương ra trước, xuống dưới. Hố dưới thái dương sẽ được bóc lộ và nhìn thấy u. Phẫu tích lấy sạch u, bệnh tích và sinh thiết phần rìa.



Hình: (A) đường mổ trước tai dưới thái dương; (B) U đẩy phồng cân cơ thái dương; (C) U xơ mạch vùng sán sọ; (D) Lấy u xơ mạch vùng đáy sọ; (E) Nội soi kiểm tra bằng nội soi từ trong mũi

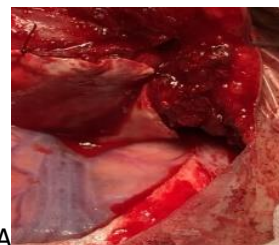
Cắt cung gò má đơn thuần hay cung gò má - ổ mắt sẽ giúp mở rộng đường vào hố dưới thái dương.



Hình: (E) Cắt lồi cầu xương hàm, (G) cắt bao khớp.

Nếu u chui vào não: Cắt màng cứng vén não lên khỏi đáy sọ, phẫu tích lấy u. Cầm máu trong khi phẫu tích u vùng đáy sọ nên dùng đốt điện Bipolar kết hợp dùng Cottonoid ướt có tẩm otrivin hoặc adrenalin, không nên dùng đốt đơn cực (monopolar) vì có thể gây kích thích thần kinh V3 làm co thắt cơ nhai hoặc rối loạn nhịp tim. Có thể dùng nội soi kiểm tra hố mổ từ phía nền sọ

Tái tạo lại nền sọ, có thể tăng cường bằng cân da đầu. Khâu treo màng não, dùng keo sinh học chống dò dịch não tủy hay nhiễm trùng từ đường tiêu hóa trên, đóng cân thái dương, khâu da. Dẫn lưu dịch não tủy thắt lưng 7 ngày nếu có mở sọ.



Hình: Mở sọ (A) cắt xương sọ; (B) mở màng não

Bệnh nhân được theo dõi tại ICU trong 48 giờ. Dùng kháng sinh phổ rộng, nếu có mở sọ phải dùng kháng sinh phòng ngừa viêm màng não, giảm đau, kháng viêm. Chế độ ăn uống nhẹ, đủ chất dinh dưỡng. Nếu có mở khí quản để kiểm soát đường thở trong khi phẫu thuật thì nên rút canula sớm khi tình trạng tri giác và dấu hiệu sinh tồn của bệnh nhân ổn định.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Dịch tễ. Từ 6/2018 đến 10/2021 có 16 bệnh nhân thỏa các điều kiện và nằm trong nhóm nghiên cứu trong đó: Nam: 10 ca (63%); Nữ : 6 ca (37%). Tuổi nhỏ nhất 6, tuổi lớn nhất là 71 tuổi. Tuổi trung bình: 46,25 tuổi

Bảng: Khoảng tuổi của bệnh nhân

Tuổi	1-9 tuổi	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	>60
Số ca	1	1	2	1	1	7	3

Nhận xét: Số bệnh nhân nam giới bị bệnh nhiều hơn nữ, trải dài lứa tuổi từ nhỏ đến lớn tập trung đông trong khoảng từ 50 tuổi trở lên (10 ca chiếm 63%)

Triệu chứng lâm sàng. 10 bệnh nhân chưa can thiệp điều trị gì trước khi nhập viện. 6 bệnh

nhân đã từng được can thiệp điều trị, phẫu thuật trước đó. Thời gian từ khi phát hiện bệnh tới khi nhập viện Chợt Rầy lâu nhất là 4 năm (hầu hết bệnh nhân đã đi chữa nhiều nơi), sớm nhất là sau 2 tháng. Phần lớn bệnh nhân nhập viện từ khoảng 3-6 tháng (chiếm khoảng 70%)

Bảng: Triệu chứng lâm sàng trước mổ

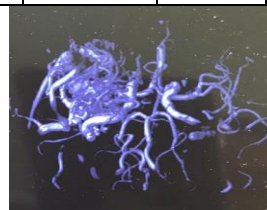
Triệu chứng	Đau đầu	Giảm thị lực	Lồi mắt	Nghẹt mũi	Tê mặt	Há miệng hạn chế	Giảm thính lực	Sưng mắt	Liệt dây TK VII	Đau mặt
Số ca	12	4	4	8	3	2	1	4	3	2

Nhận xét: Triệu chứng đau đầu chiếm tỷ lệ cao nhất, tiếp theo là triệu chứng nghẹt mũi, lồi mắt, giảm thị lực và biến dạng mặt. Triệu chứng về thính lực ít gặp nhất.

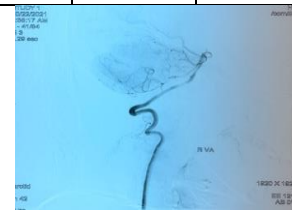
Hình ảnh học:

- CT và MRI: Tất cả bệnh nhân đều được chụp CT Scanner và MRI.

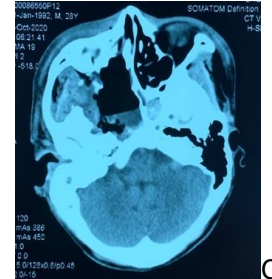
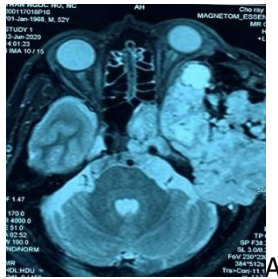
- DSA: 5 ca, 4 ca làm tắc mạch khối u trước mổ



Hình A: Mạch máu nuôi u xơ mạch vòm mũi họng



Hình B: U không liên quan nhiều đến mạch máu



Hình: (A): Cholesteatoma; (B): U xơ mạch vòm mũi họng; (C): U xơ mạch sau mổ

Đường phẫu thuật:

Các đường mổ đã được thực hiện:

Bảng: Đường mổ

Đường mổ	Trước tai dưới thái dương	Sebileau carrega	Xuyên miệng, xuyên khẩu cái
Số ca	14	1	1

Nhận xét. Đa phần là đường mổ trước tai dưới thái dương (14/2 ca) trong đó: (a) Trước tai dưới thái dương: 7 ca; (b). Trước tai dưới thái dương mở rộng xuống cổ: 6 ca; (c) Dưới thái dương trước tai mở rộng xuống cổ + xuyên ngang mặt: 1 ca

Các biến chứng sau mổ:

Tổn thương một nhánh dây thần kinh VII	Liệt VII do cắt u cùng dây thần kinh	Há miệng lớn bị lệch nhẹ	Sẹo xấu	Tử vong trong và sau mổ
3	2	5	3	0

Nhận xét: Các biến chứng sau mổ tương đối ít, không có biến chứng nặng

Kết quả giải phẫu bệnh lý

Bảng: Có kèm theo cắt xương

1. Cắt cung gò má đơn thuần: 11 ca
2. Cắt cung gò má + xương bờ ngoài ổ mắt: 3 ca
3. Cắt lồi cầu xương hàm: 5 ca
4. Mở sọ (craniotomy): 6 ca

Thực hiện theo qui trình thường qui.

Bảng: U ác tính: 4 ca

Carcinoma	PNET	Neurinoma	Chordoma
1	1	1	1

Bảng: Kết quả Giải phẫu bệnh lý các khối u lành : 12 ca

U xơ mạch	Chondroblastoma	Áp xe dưới màng cứng	Nang thượng bì	Cholesteatoma xương thái dương	Ameloblastoma	U đại bào xương	U chu bào mạch máu	schwannoma
3	1	2	1	1	1	1	1	1

IV. BÀN LUẬN

Về dịch tễ

- Từ những năm 1850 y văn đã ghi nhận điều trị bệnh lý và những rối loạn đau do thần kinh bướm – khẩu cái. Barbosa (1961) phẫu cắt bỏ những khối u của xoang hàm lan rộng vào hố dưới thái dương. U. Fish (1977) là người đầu tiên mô tả đường mổ xuyên Thái dương vào hố dưới thái dương. Schramm và W. Sekhar năm 1987 dùng đường mổ Trước tai - dưới thái dương để mổ các khối u hố dưới thái dương và nền sọ giữa mà không phải phá huỷ ống tai ngoài cũng như thính giác. Những đường mổ trên là cơ bản cho sự đa dạng hóa những đường mổ khác vào vùng hố dưới thái dương và nền sọ sau này như Fliss D; Janecka JP; Bigelow DC; Obgeswer.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nam giới bị bệnh nhiều hơn nữ giới, tuổi trung bình là 46,25 nhỏ nhất là 6 tuổi và tuổi nhiều nhất là 71 tuổi tương tự các tác giả trên thế giới tuy nhiên chúng tôi ghi nhận khác với các tác giả khác vì số ca mổ của chúng tôi đa phần là u lành tính.

Về triệu chứng lâm sàng. Triệu chứng cơ năng và thực thể tương đối nghèo nàn so với mức độ tiến triển của u nên cần phải khám và hỏi kỹ bệnh sử Thăm khám và hỏi bệnh sử của người bệnh thật kỹ càng rất quan trọng, có thể đó là một đợt hoã trị hay xạ trị hay một phẫu thuật sinh thiết trước đó sẽ giúp định hướng chẩn đoán và phẫu thuật tiếp theo. Một số ít bệnh nhân đến bệnh viện vì thấy sưng hay biến dạng vùng đầu hay mặt hoặc nhìn thấy u thực sự vì khi đó đã phát triển lan rộng còn bình thường do các khối u nằm trong sọ nên khó sờ hay nhìn thấy được^{1,3,4}. Các triệu chứng phát hiện được thường là gián tiếp do u chèn ép vào các dây thần kinh hay cơ quan lân cận, thông thường nhất là đau đầu, đau vùng mặt, nghẹt mũi và rối loạn của mắt. Các triệu chứng này thường dễ bị bỏ sót và không nói lên đúng mức độ nghiêm trọng của bệnh và là nguyên nhân đến nhập viện chậm trễ của người bệnh mà các thầy thuốc cần chú ý phát hiện và xử lý sớm.

Về chọn đường phẫu thuật:



Chúng tôi quan tâm vị trí kích thước của u sẽ quyết định đường phẫu thuật, vì vậy tiêu chuẩn chọn đường phẫu thuật là: (a) Phụ thuộc vị trí, kích thước và mức độ lan rộng của u; (b) Để dàng tiếp cận và lấy khối u. (c) Lấy được nhiều u nhất có thể, giảm thiểu tối đa tổn thương các cơ quan xung quanh cũng như thẩm mỹ. Chúng tôi áp dụng đường mổ trước tai dưới thái dương kinh điển đi từ bờ dưới xương gò má vòng qua thái dương đến đỉnh đầu cho 11 ca và 3 ca kéo dài đường mổ này xuống cổ do u tiến triển rộng. 1 ca kết hợp với đường mổ xuyên mặt (trans facial) kết hợp đường trước tai dưới thái dương cho 1 khối u nguyên bào tạo men khổng lồ đã huỷ xương hàm, vào hố thái dương, dưới thái dương, đẩy lùi mắt. Hitotsuma và Rhoton, PortMann, P Donal^{9,6,12} cũng ghi nhận đường mổ này ảnh hưởng rất nhiều đến thẩm mỹ của người bệnh đặc biệt là tổn thương nhánh trán và thần kinh dưới ổ mắt. U. Fish¹² được coi là người tiên phong trong phẫu thuật u vùng hố dưới thái dương đặc biệt là những u xơ mạch vòm mũi họng xâm lấn vào vùng hố sọ giữa. Schramm và Sekhar đã cải tiến đường mổ của Fish và nếu cần chỉ với một đường mở sọ nhỏ sẽ cho phép phẫu tích những khối u xâm lấn vào trong sọ vùng hố não giữa^{6,9,11}.

Cắt lồi cầu xương hàm giúp cho đường vào rộng hơn vì vậy chúng tôi đã cắt lồi cầu và ổ khớp 5 ca, sau mổ không ghi nhận ca nào bị đau hoặc há miệng hạn chế tuy nhiên khi há miệng tối đa sẽ thấy miệng bị méo nhẹ. Một trong những kỹ thuật khác của một số tác giả khi xử lý khớp thái dương hàm là kéo trật khớp ra trước và xuống dưới, tuy nhiên cũng có ý kiến phản bác vì cho rằng có thể dẫn đến di chứng dính khớp hoặc đau và há miệng hạn chế sau mổ^{5,6,11}.

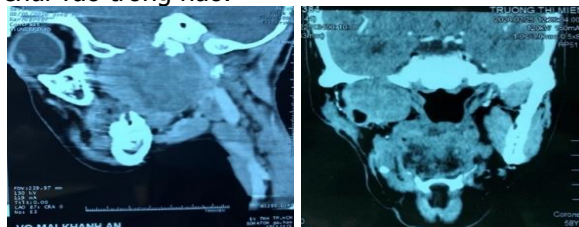
Về bệnh lý. Phẫu thuật 16 ca nhưng chúng

tôi ghi nhận được 12 loại mô bệnh học khác nhau chia 2 nhóm gồm 4 ca là u ác tính và 12 ca là u lành tính, số liệu này ngược với công bố của một số tác giả khác khi cho rằng đa u ổ dưới thái dương là ác tính^{8,6,4}. Theo Conley⁶ u ổ dưới thái dương có 3 nguồn: (1) U xâm lấn từ vùng lân cận (thường gặp), (2) U nguyên phát tại chỗ và (3) U di căn từ nơi khác tới (hiếm gặp).

Việc biết chính xác bản chất u trước mổ là rất cần thiết để lên kế hoạch phẫu thuật. Tuy nhiên, một số ca khó thực hiện được vì u thường ở trong sâu nên ngoài việc sinh thiết u bằng kèm sinh thiết, FNA chúng tôi còn thực hiện sinh thiết xuyên xương sọ. Cắt lạnh (frozen section) có vai trò quan trọng trong phẫu thuật nền sọ với 2 mục đích là chẩn đoán mô u và kiểm soát rìa. Thực tế, đây không phải là kỹ thuật tối ưu để chẩn đoán bản chất của u vì có nhiều yếu tố có thể làm ảnh hưởng kết quả như cách lấy mô, xử lý mẫu, nhuộm mẫu, kỹ năng của người đọc mẫu sẽ có thể làm thay đổi kết quả. Để tránh sai sót có thể xảy ra cũng như tối ưu cho chẩn đoán và điều trị thì cần có sự hợp tác, thông tin tốt giữa bác sĩ lâm sàng và bác sĩ giải phẫu bệnh lý và kể cả của cả người bệnh trước khi tiến hành phẫu thuật^{2,3,10,11}.

Một số ca đặc biệt chúng tôi lược qua gồm:

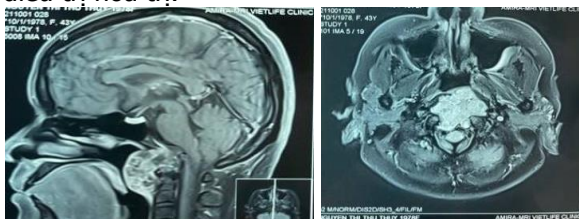
- 3 ca u xơ mạch máu vòm mũi họng giai đoạn 3-4 (trong đó có ca u xơ mạch khổng lồ) rất thích hợp để sử dụng đường trước tai dưới thái dương vào lấy u cũng như mở lấy u xơ mạch chui vào trong não.



Hình: PNET

- 3 ca u có nguồn gốc thần kinh là u ác tính:

PNET (Primitive Neuro-Ectodermal tumors) hay còn gọi là u thần kinh ngoại bì là một loại u ác tính, hiếm gặp trong các khối u vùng cổ mặt, bệnh nhân tử vong sau phẫu thuật 6 tháng và điều trị hoá trị.



Hình: Chordoma

Chordoma là một loại u thần kinh ác tính ở trung tâm nền sọ. Đường mổ xuyên miệng xuyên khẩu cái thích hợp cho việc phẫu thuật lấy u tới tận clivus, kính hiển vi hoặc nội soi giúp ích cho việc lấy u được dễ dàng. Sau phẫu thuật bệnh nhân được chuyển điều trị hỗ trợ hoá trị xạ trị.

- Cholesteatoma ở vùng xương thái dương và xương gò má: Thông thường, cholesteatoma gặp ở đỉnh xương đá, trường hợp trong nghiên cứu này là cholesteatoma ở vùng xương gò má thái dương khiến việc điều trị phức tạp vì phải cắt rộng xương thái dương.

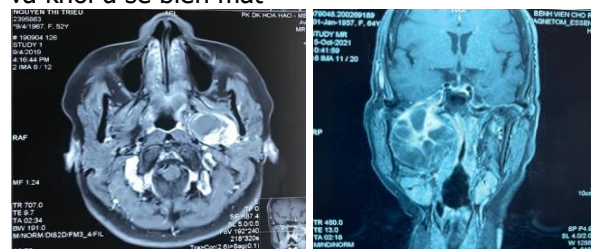
Hình ảnh học: Chụp CT Scan và MRI là cần thiết và thường qui vì đây là cặp kỹ thuật duy nhất và hoàn chỉnh trong việc đánh giá các tổn thương vùng ổ thái dương và nền sọ.

CT scan với các lát cắt tiêu chuẩn 3-5mm là phương pháp tốt nhất để đánh giá cấu trúc xương, các lỗ, các khe hay các ống (động mạch cảnh), tổn thương, mức độ ăn mòn hay tái tạo của xương sọ hoặc ở vị trí các lỗ nền sọ nơi có mạch máu thần kinh đi qua.

Đối với các khối u vùng đầu cổ, chúng tôi nhận thấy MRI có giá trị hơn CT trong việc đánh giá các tổn thương, kích thước, mạch máu nuôi dưỡng u, cấu trúc thần và kinh mạch máu quanh u với các phim tư thế axial, coronal, và sagital và hình ảnh các khối u sẽ càng rõ ràng hơn sau khi tiêm thuốc cản từ gadolinium. Đặc biệt với tăng tín hiệu T1, T2 được dùng đánh giá giải phẫu và u khi xâm lấn vào não, màng não xoang hang, ổ mắt, hố chân bướm hàm hay vòm mũi họng.

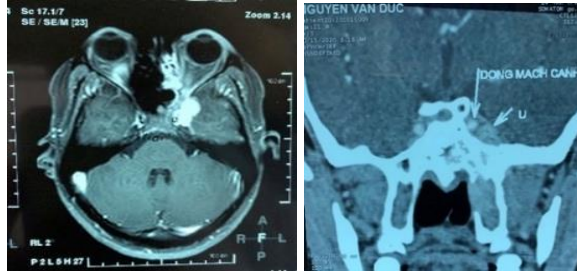
Theo Sekhar và Donal thì CT cho hình ảnh vượt trội trong việc đánh giá các xoang mũi, hố mũi, họng và những tổn thương thâm nhiễm lan vào hố mắt. Tuy nhiên để đánh giá những cấu trúc nội sọ như màng não, não thì không tốt bằng MRI^{1,2,5,6}.

Một lưu ý ở vùng ổ dưới thái dương này có thể có những tổ chức viêm giả u, chúng có hình ảnh giống hệt như một khối u nhưng khi vào chỉ thấy mô bị viêm đông đặc, điều trị bằng kháng sinh kháng viêm trong một thời gian có hiệu quả và khối u sẽ biến mất⁶.



Hình áp xe đỉnh xương đá; U thần kinh liên quan não

Chụp mạch máu não DSA. DSA giúp đánh giá mối liên quan giữa u và các mạch máu lớn, nguồn mạch nuôi u, tuần hoàn bàng hệ đặc biệt trong trường hợp cần làm tắc mạch giúp giảm chảy máu hay tiền lượng nguy cơ khi phẫu thuật các khối u có liên quan mạch máu hoặc làm tắc mạch trước mổ nhằm giúp giảm máu mất trong phẫu thuật^{1,5,6}



3 ca làm tắc mạch là u xơ mạch máu vòm mũi họng. Việc làm tắc mạch giúp giảm chảy máu trong khi lấy u xơ. Tuy nhiên, hiệu quả đến mức nào thì khó đánh giá vì khi mổ có những trường hợp rất ít chảy máu và ngược lại có những ca mặc dù u nhỏ nhưng vẫn chảy máu.

Tai biến và Biến chứng. Theo Drew.P; Dale Browne 75% không có biến chứng, các biến chứng nhỏ như máu tụ, thâm mỷ, ảnh hưởng dây thần kinh V, nhiễm trùng là khoảng 20%, các biến chứng nặng gồm dò dịch não tủy, tổn thương mắt, ổ mắt hay biến chứng nội sọ là 5%; Yafit D; Dan M ghi nhận 30% biến chứng liên quan đến phẫu thuật trong đó biến chứng nặng là 6% và biến chứng nhẹ là 24%; Bigelow mổ 25 ca có tỷ lệ biến chứng là 64%, tử vong trong khi mổ là 8%. Drew P.Plonk; J. Dale Browne ghi nhận khoảng 75% ca mổ không có biến chứng, 5% biến chứng nặng và 20% có biến chứng nhẹ như máu tụ, biến dạng khuôn mặt hay dị cảm (paresthesia) dây thần kinh V^{1,4,5,8,10}

Nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân tử vong trong hay sau khi mổ, các biến chứng hay gặp sau mổ là liệt tạm thời dây thần kinh VII 2 ca, dây VII bị cắt do khối u đã xâm lấn vào thần kinh 2 ca đã được phẫu tích cẩn thận, há miệng lệch nhẹ sang một bên do cắt lồi cầu xương hàm 5 ca, Mắt vẫn còn biến dạng nhẹ sau lấy u là 6 ca, 1 ca hoại tử vạt cân thái dương sau đó đã được cắt và làm lại sau đó ổn định.

V. KẾT LUẬN

Hố dưới thái dương và nền sọ giữa có cấu trúc rất phức tạp và phẫu thuật vùng này là một trong những phẫu thuật khó luôn đòi hỏi sự kết hợp của nhóm gồm các phẫu thuật viên nhiều

chuyên khoa. Tiếp cận vào vùng hố dưới thái dương phải được cân nhắc, lựa chọn cho thích hợp tùy theo vị trí và kích thước của u. Đường mổ trước tai - dưới thái dương đã được sử dụng cho 14 bệnh nhân và cho thấy dễ thực hiện, hiệu quả khi phẫu tích lấy các khối u ra. Kết hợp với phẫu thuật nội soi đã cho hiệu thấy quả và chính xác cao. Trong và sau khi mổ chúng tôi không ghi nhận ca tử vong nào, các biến chứng chủ yếu là liệt dây mặt, miệng lệch nhẹ khi há to, đường mổ sẹo có thể kéo dài.

Ngoài sự cần thiết phối hợp của các chuyên khoa tai mũi họng cũng cần có kế hoạch mổ xác trong chương trình đào tạo nhằm giúp các bác sĩ mau chóng tiếp cận kỹ thuật chuyên môn, nâng cao tay nghề phục vụ người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Daniel Yafit; Dan M. Fliss (2019)** Surgical approach for Infratemporal fossa tumor resection : Fifteen years experience of a singular center Journal of head and neck surgery; 2019 1-9.
2. **Amed Youssef; Ricardo I. Carrau; Leo ditzel Filho (2015)** Endoscopic versus open approach to the Infratemporal fossa: A cadaver study. Neurol Sur 8; 76: 358-364
3. **Anand K;Devaiah; David R; Todd Hoagland (2013)** Evaluating Endoscopic and Endoscopic – Assisted access to the Infratemporal Fossa: A novel method foe assesment and comparison of approach The Laryngoscope 123 July; 1575-1581
4. **Drew P.Plonk; J. Dale Browne (2013)** The subtemporal preauricular infratemporal fossa approach Operative techniques in Otolaryngology. Elsevier 24, 235-239
5. **Hitotsumatsu T; Rhoton AL (2000)** Unilateral upper and lower subtotal maxillectomy approaches to the cranial base: Microsurgical anatomy. Neurosurgery; 46(6): 1416-1452; disscussion1452-1453
6. **Paul J Donald Lippincott (1998)** Surgery of the Skull base – Raven Publishers (30-327p)
7. **Janecka JP (1995).** Classification of facial translocation approach to the skull base. Otolaryngol head neck Surg; 112(4): 579-585
8. **Sekhar LN, Schramm VI (1987):** Subtemporal - preauricular infratemporal approach to large and posterior cranial base neoplasms Neurosurg 1987;67(4):488-499
9. **M. Portmann; Anthony Richards; Jean Marc Sterkers (1994):** Rhino-Otological Microsurgery of the Skull base (152-187p). Churchill Livingstone
10. **Guerrier Y. (1985)** La fosse infra-temporal et la fosse pterygo-palatine Cahier d'ORLde chir cervicofacial 20:655-663
11. **Obwegeser HL (1985)** Temporal approach to the TMJ, the orbit and the retromaxillary-infracranial region.Head and neck Surg; 7(3) 185-199.
12. **Fish U. (1978)** Infratemporal fossa approach to tumor of the temporal bone and base of the skull. J Laryngol Otol.

PHÂN TÍCH CHI PHÍ PHẪU THUẬT Ổ BỤNG TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP.HỒ CHÍ MINH VÀ BỆNH VIỆN CHỢ RẪY THEO QUAN ĐIỂM NGƯỜI CHI TRẢ NĂM 2020

Ngô Thị Thảo Nguyên*, Nguyễn Thị Thu Thủy*

TÓM TẮT

Phẫu thuật (PT) đóng vai trò quan trọng trong hệ thống chăm sóc sức khỏe, trong đó PT ổ bụng là một trong những quy trình ngoại khoa phổ biến. Chi phí (CP) cho PT dần trở thành gánh nặng cho ngân sách y tế, trong đó CP dành cho PT ổ bụng chưa được nghiên cứu đầy đủ, đặc biệt là đối với các quốc gia có nguồn ngân sách y tế hạn hẹp như Việt Nam. Nghiên cứu phân tích CP PT ổ bụng được thực hiện tại bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh – cơ sở 1 (BV ĐHYD HCM) và bệnh viện Chợ Rẫy (BV CR) với thiết kế mô tả cắt ngang trên mẫu nghiên cứu gồm toàn bộ người bệnh PT ổ bụng thỏa tiêu chí chọn mẫu trong thời gian nghiên cứu từ tháng 10/2020 – 03/2021. CP được đánh giá trên quan điểm của người chi trả bao gồm CP trực tiếp y tế, CP trực tiếp ngoài y tế và CP gián tiếp. Dữ liệu CP được thu thập dựa trên phiếu thanh toán CP khám chữa bệnh, bảng kê CP, phiếu khảo sát thông tin bệnh nhân PT ổ bụng. Nghiên cứu trên 201 người bệnh PT ổ bụng tại BV ĐHYD HCM và BV CR ghi nhận tổng CP PT có giá trị trung vị 31,19 triệu VNĐ (IQR: 23,92 triệu – 45,63 triệu VNĐ), trong đó CP trực tiếp y tế chiếm ưu thế với giá trị trung vị 25,83 triệu VNĐ (IQR: 20,52 triệu – 39,22 triệu VNĐ), CP trực tiếp ngoài y tế - 1,03 triệu VNĐ (IQR: 0,62 triệu – 1,84 triệu VNĐ), CP gián tiếp - 2,27 triệu VNĐ (IQR: 1,31 triệu – 4,09 triệu VNĐ). Nghiên cứu ghi nhận CP chi trả bởi người bệnh cao hơn CP chi trả bởi BHYT (70,23% so với 29,77%, tương ứng). Nghiên cứu các yếu tố liên quan nhằm dự báo CP PT và nghiên cứu tại các bệnh viện tuyến dưới cần được thực hiện trong tương lai nhằm hoàn thiện bức tranh đầy đủ về CP PT tạo cơ sở đề xuất các giải pháp giảm thiểu gánh nặng kinh tế của can thiệp.

Từ khóa: phân tích CP, CP PT, PT ổ bụng

SUMMARY

ANALYZE COST OF ABDOMINAL SURGERY AT UNIVERSITY MEDICAL CENTER HOCHIMINH CITY AND CHORAY HOSPITAL FROM PAYER'S PERSPECTIVE IN 2020

Surgery takes important role in the healthcare system, from which abdominal surgery (AS) is one of the common surgical procedures. Surgery costs (SC) has become burden on the health budget, in which the cost for AS has not been fully studied, especially for countries with limited healthcare budget such as

Vietnam. This study analyzes AS costs at University Medical Center HCMC (UMCH) and Cho Ray Hospital (CRH) with cross-sectional descriptive study on AS patients who met the selecting criteria from October 2020 to March 2021 at UMCH and CRH. Costs were assessed from the payer's perspective include direct medical costs, non-medical direct costs and indirect costs. Data is collected based on medical examination and treatment payment slips, cost statements, survey forms of AS. A study on 201 AS patients recorded that total SC has a median value of 31,19 million VND (IQR: 23,92 million – 45,63 million VND), in which direct medical costs dominated with median value of 25,83 million VND (IQR: 20,52 million – 39,22 million VND), non-medical direct costs – 1,03 million VND (IQR: 0,62 million – 1,84 million VND), indirect costs – 2,27 million VND (IQR: 1,31 million – 4,09 million VND). The study found that the SC paid by patients was higher than the SC paid by health insurance (70,23% vs 29,77%, respectively). Research on related factors to forecast SC and research at lower-level hospitals should be carried out in the future in order to complete a full picture of SC, creating a basis for proposing solutions reduce the economic burden of the intervention.

Keywords: costs analysis, surgery costs, abdominal surgery

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới và ở Việt Nam, phẫu thuật (PT) chiếm tỷ lệ lớn và không thể thiếu trong hệ thống chăm sóc sức khỏe, trong đó PT ổ bụng là một trong những quy trình ngoại khoa phổ biến, được thực hiện thường xuyên nhất. Chi phí (CP) cho PT, gây mê, chăm sóc sau PT dần trở thành gánh nặng cho ngân sách y tế. Đối với các quốc gia có nguồn ngân sách y tế hạn hẹp như Việt Nam CP dành cho PT ổ bụng chưa được nghiên cứu đầy đủ, mặc dù đã có một số nghiên cứu được công bố về CP PT viêm ruột thừa [2], cắt tử cung[1],... Vì vậy để ghi nhận bức tranh toàn diện về CP PT ổ bụng tạo cơ sở tối ưu hóa nguồn lực y tế, nghiên cứu phân tích chi phí phẫu thuật ổ bụng được thực hiện với các mục tiêu chính sau đây:

- Khảo sát đặc điểm người bệnh PT ổ bụng tại bệnh viện (BV) Đại học Y Dược (ĐHYD) thành phố Hồ Chí Minh (TPHCM) – CS1 và bệnh viện Chợ Rẫy.

- Khảo sát CP PT ổ bụng theo quan điểm người chi trả tại bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM – CS1 và bệnh viện Chợ Rẫy.

*Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy
Email: nguyenthuthuy@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 23.8.2021
Ngày phản biện khoa học: 18.10.2021
Ngày duyệt bài: 25.10.2021

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Chi phí phẫu thuật ổ bụng tại bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh và bệnh viện Chợ Rẫy.

Phương pháp nghiên cứu

Mẫu nghiên cứu. Toàn bộ hồ sơ bệnh án và người bệnh điều trị phẫu thuật ổ bụng tại BV ĐHYD HCM và BV CR phù hợp với các tiêu chí lựa chọn và không vi phạm tiêu chí loại trừ trong thời gian nghiên cứu từ tháng 10/2020 – 3/2021.

- **Tiêu chí lựa chọn:** Người bệnh PT và hồ sơ bệnh án của người bệnh PT ổ bụng tại BV ĐHYD HCM và BV CR; người bệnh đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chí loại trừ:** Bệnh nhân ngắt quãng thời gian điều trị do tự ý xuất viện hoặc chuyển viện; hồ sơ bệnh án không đầy đủ thông tin cần thu thập.

Biến số nghiên cứu. Nghiên cứu tiến hành khảo sát CP PT ổ bụng thông qua các biến số nghiên cứu về CP PT ổ bụng và đặc điểm người bệnh bao gồm đặc điểm nhân khẩu học (giới tính, tuổi, miền, khu vực sinh sống, nơi ở, dân tộc, nghề nghiệp, trình độ học vấn, mức thu nhập) và đặc điểm bệnh lý (mức BHYT chi trả, vị trí PT, phương pháp PT, loại PT, tăng huyết áp, tiểu đường, bệnh kèm theo, thời gian PT, số ngày nằm viện).

CP của người bệnh PT ổ bụng được tính như sau: TCP = CP TTYT + CP TTN YT + CPGT

(TCP: tổng chi phí; CP TTYT: chi phí trực tiếp y tế; CP TTN YT: chi phí trực tiếp ngoài y tế; CP

GT: chi phí gián tiếp)

CP TTYT gồm CP thuốc, vật tư tiêu hao, CP nhân công, CP phòng PT và phòng hồi tỉnh, thu thập từ dữ liệu thanh toán dựa trên hồ sơ bệnh án và phiếu thanh toán CP khám chữa bệnh của mỗi người. CP TTN YT gồm CP di chuyển, CP ăn uống, CP ở trọ, CP thăm nuôi, CP GT là thu nhập mất đi của người bệnh, thu nhập mất đi của người thân. CP TTN YT và CP GT thu thập từ dữ liệu phỏng vấn người bệnh theo phiếu khảo sát thông tin bệnh nhân PT ổ bụng tại BV ĐHYD HCM và BV CR.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện tại BV ĐHYD HCM và BV CR, thời gian từ tháng 10/2020 đến tháng 3/2021.

Thống kê và xử lý số liệu. Số liệu được thống kê và xử lý bằng phần mềm SPSS với độ tin cậy 95% với các phép kiểm thống kê phù hợp. Biến số định danh được thống kê bằng tần số (tỷ lệ %), biến số định lượng được thống kê bằng thông qua giá trị trung bình (độ lệch chuẩn/ khoảng tin cậy); trung vị (khoảng tứ phân vị (IQR)). Số liệu được trình bày dưới dạng hình và bảng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm người bệnh PT ổ bụng tại bệnh viện nghiên cứu. Thống kê và phân tích dữ liệu trên mẫu nghiên cứu gồm 201 người bệnh PT ổ bụng, nghiên cứu ghi nhận đặc điểm nhân khẩu và bệnh lý của mẫu được trình bày trong bảng 1 và 2.

Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu của người bệnh PT ổ bụng

Đặc điểm		N (%)	Đặc điểm		N (%)
Giới tính	Nữ	93 (46,27)	Nghề nghiệp	NLĐ thuộc CS công lập	23 (11,44)
	Nam	108 (53,73)		NLĐ thuộc CS nước ngoài	5 (2,49)
Miền	Trung	54 (26,87)		NLĐ thuộc CS tư nhân trong nước	37 (18,41)
	Nam	147 (73,13)		NLĐ tại hộ gia đình	32 (15,92)
Khu vực sinh sống	Thành thị	96 (47,76)		NLĐ tự do	34 (16,92)
	Nông thôn	73 (36,32)		Nghỉ hưu/ người cao tuổi	47 (23,38)
	Ngoại thành	32 (15,92)		Nội trợ/ thất nghiệp	12 (5,97)
TPHCM	Ngoài TPHCM	166 (82,59)		*Khác	11 (5,47)
	TPHCM	35 (17,41)	Trình độ học vấn	Dưới THPT	53 (26,37)
Thu nhập trung bình	Không có thu nhập	35 (17,41)		THPT	54 (26,87)
	Dưới 1 triệu	9 (4,48)		Trung cấp/ cao đẳng	46 (22,89)
	Từ 1 đến dưới 5 triệu	28 (13,93)		Đại học/ Sau đại học	48 (23,88)
	Từ 5 đến dưới 10 triệu	60 (29,85)	Mức chi trả BHYT	không có BHYT	28 (13,93)
	Từ 10 đến dưới 20 triệu	43 (21,93)		80%	150 (74,63)
Tôn giáo	Từ 20 triệu trở lên	26 (12,94)		95%	8 (3,98)
	Không	99 (49,25)	Dân tộc	100%	15 (7,46)
	Phật giáo	70 (34,83)		Kinh	194 (96,52)
	Thiên chúa giáo	29 (14,43)		Khác	7 (3,48)
	Cao đài	3 (1,49)			

	N	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình	Độ lệch chuẩn
Tuổi	201	16	84	51,26	14,83

Ghi chú: *Khác: làm nông, học sinh, sinh viên; THPT: trung học phổ thông; NLD: người lao động; TPHCM: Thành phố Hồ Chí Minh; CS: ở sở

Theo bảng 1, nghiên cứu ghi nhận mẫu nghiên cứu có tỷ lệ nam: nữ là 1,16:1 với độ tuổi trung bình $51,26 \pm 14,83$ và dao động từ 16 tuổi đến 84 tuổi. Đa số người bệnh ở miền Nam (73,13%) với khu vực sinh sống phổ biến nhất là thành thị (47,76%) và ngoài TPHCM (82,59%). Đa số người bệnh thuộc nhóm dân tộc Kinh

(52%). Nhóm người nghỉ hưu/cao tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (23,38%), các nhóm trình độ học vấn có tỷ lệ gần tương đương nhau và dao động từ 22,89% (trung cấp/cao đẳng) đến 26,87% (trình độ THPT). Nhóm thu nhập từ 5 triệu VNĐ đến 10 triệu VNĐ chiếm tỷ lệ cao nhất (29,85%), thấp nhất là nhóm dưới 1 triệu (4,48%). Trong mẫu nghiên cứu 86,07% người bệnh có tham gia BHYT, trong đó đa số ở mức chi trả BHYT 80% (chiếm 74,63%).

Bảng 2. Đặc điểm bệnh lý của người bệnh PT ổ bụng

Đặc điểm		N(%)	Đặc điểm		N(%)
Vị trí PT	Hệ gan mật tụy	149 (74,13)	Loại PT	Loại I	89 (44,28)
	Hệ tiêu hóa	44 (21,89)		Loại II	4 (1,99)
	Khác	8 (3,98)		Đặc biệt	108 (53,73)
Phương pháp PT	Mổ hở	89 (44,28)	ASA	I	80 (39,80)
	Nội soi	101 (50,25)		II	75 (37,31)
	Kết hợp	11 (5,47)		III	46 (22,89)
Có bệnh kèm	Không	86 (42,78)	Tăng huyết áp	Không	151 (75,12)
	Có	115 (57,22)	Bệnh kèm khác	Có	50 (24,88)
Tiểu đường	Không	176 (87,56)		Không	124 (61,69)
	Có	25 (12,44)		Có	77 (38,31)
	N	Nhỏ nhất	Lớn nhất	GTTB	Độ lệch chuẩn
Thời gian PT (phút)	201	40	220	115,43	48,03
Số ngày nằm viện (ngày)	201	2	30	7,17	4,38

*BHYT: bảo hiểm y tế; GTTB: giá trị trung bình; ASA: American Society of Anesthesiologist; khác: ben, phúc mạc, hậu môn)

Theo bảng 2, PT tại hệ gan mật tụy chiếm đa số với 74,1%; tiếp đến là hệ tiêu hóa (21,9%); PT ở các vị trí khác chiếm tỷ lệ thấp nhất (3,98%). Đa số ca PT trong mẫu sử dụng phương pháp PT nội soi (50,25%) và PT mổ hở (44,28%), PT kết hợp chiếm tỷ lệ thấp nhất (5,47%). PT loại đặc biệt chiếm tỷ lệ cao nhất (53,73%), tiếp theo là loại I (44,28%) và loại II chiếm tỷ lệ thấp nhất (1,99%). Nghiên cứu ghi nhận 57,22% người bệnh mắc bệnh kèm, trong đó 12,44% mắc bệnh tiểu đường; 24,88% - tăng

huyết áp. Đánh giá ASA ghi nhận người bệnh ở mức I và II chiếm tỷ lệ tương đương (39,80% và 37,31%; tương ứng); người bệnh ở mức III chiếm tỷ lệ thấp nhất (22,89%). Thời gian PT trung bình của mẫu nghiên cứu là $115,43 \pm 48,03$ phút và dao động từ 40 phút đến 220 phút. Số ngày nằm viện trung bình là $7,17 \pm 4,38$ ngày và dao động từ 2 đến 30 ngày.

Phân tích CP PT ổ bụng

Phân tích CP PT ổ bụng theo giá trị. Khảo sát mẫu nghiên cứu gồm 201 người bệnh PT ổ bụng tại các bệnh viện nghiên cứu, đề tài ghi nhận CP PT ổ bụng được trình bày trong bảng 3.

Bảng 3. CP của người bệnh PT ổ bụng

Đơn vị (triệu VNĐ)	Trung vị	Khoảng tứ phân vị	GTTB	Độ lệch chuẩn	Tỷ lệ %	GTNN - GTLN
Tổng CP TTYT	25,83	20,52 – 39,22	36,52	25,64		15,46 - 141,81
Khám bệnh	0,00	0,00 – 0,75	0,38	0,56	1,03	0,00 – 3,25
Ngày giường	3,27	2,60 – 7,89	6,41	6,42	17,56	0,38 – 30,36
Xét nghiệm	2,46	1,82 – 3,96	3,34	2,41	9,16	0,51 – 15,92
Chẩn đoán hình ảnh	0,00	0,00 – 1,00	1,10	2,13	3,01	0,00 – 11,00
Thủ thuật PT	12,70	11,12 – 13,85	13,32	4,66	36,50	3,81 – 39,37

Mẫu	0,00	0,00 – 0,00	0,43	1,28	1,17	0,00 – 10,00
Thuốc Dịch truyền	3,42	1,13 – 6,50	5,20	6,41	14,23	0,23 – 43,01
Vật tư y tế	1,53	0,40 – 6,52	5,53	9,47	15,16	0,07 – 47,56
Dịch vụ y tế khác	0,66	0,45 – 0,92	0,79	0,60	2,17	0,15 – 5,88
Tổng CP TTNVT	1,03	0,62 – 1,84	1,63	1,92		0,00 – 15,00
CP di chuyển	0,50	0,20 – 0,95	0,92	1,35	56,44	0,00 – 8,00
CP ăn uống	0,40	0,00 – 0,80	0,61	1,07	37,42	0,00 – 11,00
CP ở trọ	0,00	0,00 – 0,00	0,05	0,30	3,07	0,00 – 3,00
CP thăm nuôi	0,00	0,00 – 0,00	0,05	0,36	3,07	0,00 – 3,40
Tổng CP GT	2,27	1,31 – 4,09	3,17	3,06		0,00 – 17,50
CP mất đi của người bệnh	0,00	0,00 – 1,88	1,32	2,38	41,62	0,00 – 14,77
CP mất đi của người thân	1,36	0,45 – 2,27	1,85	2,13	58,38	0,00 – 12,27
Tổng CP	31,19	23,92 – 45,63	41,33	26,86		16,77 – 146,60
Tổng CP TTYT	25,83	20,52 – 39,22	36,52	25,64	88,36	15,46 – 141,81
Tổng CP TTNVT	1,03	0,62 – 1,84	1,63	1,92	3,94	0,00 – 15,00
Tổng CP GT	2,27	1,31 – 4,09	3,17	3,06	7,70	0,00 – 17,50

GTTB: giá trị trung bình; KTC: khoảng tin cậy; GTNN – GTLN: giá trị nhỏ nhất – lớn nhất

Theo bảng 3, nghiên cứu ghi nhận CP TTYT giá trị trung vị 25,83 triệu VNĐ (IQR: 20,52 triệu – 39,22 triệu VNĐ) và dao động từ 15,46 triệu đến 141,81 triệu VNĐ. Trong cấu phần CP TTYT, CP thủ thuật PT chiếm tỷ lệ cao nhất (36,50%), tiếp theo là CP ngày giường (17,56%), CP vật tư y tế (15,16%), CP thuốc dịch truyền (14,23%), các CP còn lại không đáng kể và dao động từ 1,03% đến 9,16%.

CP TTNVT có giá trị dao động từ 0 đến 15 triệu VNĐ với giá trị trung vị 1,03 triệu VNĐ (IQR: 0,62 triệu – 1,84 triệu VNĐ). Về cấu phần, CP di chuyển chiếm tỷ lệ cao nhất (56,44%), tiếp

đến là CP ăn uống (37,42%), các CP khác không đáng kể (3,07%).

CP GT có giá trị dao động từ 0 đến 17,5 triệu VNĐ, giá trị trung vị 2,27 triệu VNĐ (IQR: 1,31 triệu – 4,09 triệu VNĐ). Trong đó, CP mất đi của người thân chiếm tỷ lệ cao hơn CP mất đi của người bệnh (58,38% so với 41,62%; tương ứng).

Như vậy tổng CP có giá trị dao động từ 16,77 triệu đến 146,60 triệu VNĐ với giá trị trung vị 31,19 triệu VNĐ (IQR: 23,92 triệu – 45,63 triệu VNĐ). Trong đó CP TTYT chiếm tỷ lệ cao nhất (88,37%), CP GT và CP TTNVT chiếm tỷ lệ không đáng kể với 7,68% và 3,95% tương ứng.

Phân tích CP PT ổ bụng theo nguồn chi trả. Phân tích CP PT ổ bụng theo nguồn chi trả đề tài ghi nhận kết quả trình bày trong bảng 4.

Bảng 4. CP của người bệnh PT ổ bụng theo nguồn chi trả

Đơn vị (triệu VNĐ)		Trung vị	Khoảng tứ phân vị	GTTB	ĐLC	Tỷ lệ %	GTNN - GTLN
Mẫu nghiên cứu	Tổng CP	31,19	23,93 - 45,51	41,33	26,86	100,00	16,77 - 146,60
	BHYT chi trả	12,06	3,90 - 18,25	12,30	10,51	29,77	0,00 - 46,25
	NB chi trả	20,76	15,66 - 34,86	29,02	22,03	70,23	5,05 - 132,95

GTTB: giá trị trung bình; KTC: khoảng tin cậy; GTNN – GTLN: giá trị nhỏ nhất – lớn nhất, NB: người bệnh. Theo bảng 4, nghiên cứu ghi nhận CP do người bệnh chi trả có giá trị trung vị (20,76 triệu VNĐ; IQR: 15,66 triệu – 34,86 triệu VNĐ), giá trị này cao hơn so với quỹ BHYT chi trả (2,06 triệu VNĐ; IQR: 3,90 triệu – 18,25 triệu VNĐ). Trong tổng CP, CP do người bệnh chi trả chiếm tỷ lệ cao hơn so với quỹ BHYT (70,23 % và 29,77%; tương ứng).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu tiến hành tại BV ĐHYD HCM và BV CR ghi nhận CP PT ổ bụng có giá trị trung vị 31,19 triệu VNĐ (IQR: 23,92 triệu – 45,63 triệu VNĐ), trong đó CP TTYT chiếm tỷ lệ cao gấp 7,6

lần so với CP TTNVT và CP GT, CP PT thủ thuật chiếm tỷ lệ cao nhất (chiếm hơn 1/3 CP TTYT), cao gấp đôi so với CP thuốc dịch truyền. Trong toàn mẫu nghiên cứu, CP do người bệnh chi trả chiếm tỷ lệ cao hơn CP do quỹ BHYT chi trả, BV ĐHYD HCM cũng có cấu trúc tương tự, BV CR có sự khác biệt với CP do quỹ BHYT chi trả chiếm tỷ lệ cao hơn.

Nghiên cứu được tiến hành tại BV ĐHYD HCM và BV CR, với tỷ lệ nam cao hơn nữ, tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 51,26 ± 14,83 tuổi, điều này phù hợp với đặc điểm nhân khẩu của nghiên cứu của Trần Anh Vũ [5] và Nguyễn Toàn Thắng [3] về đặc điểm người bệnh PT ổ bụng. Đa số mẫu nghiên cứu ở miền Nam, điều này

phù hợp với vị trí của BV ĐHYD HCM và BV CR. Mặt khác vì đây những bệnh viện tuyến cuối, mẫu nghiên cứu đa số thuộc nhóm ngoài TPHCM. Đối với người bệnh có khả năng lao động, nhóm thuộc các cơ sở lao động tại nhà nước thấp, tập trung chủ yếu ở các cơ sở lao động ngoài nhà nước (tư nhân trong nước, hộ gia đình, tự do), điều này phù hợp với đặc điểm loại hình kinh tế ở Việt Nam [4]. Loại PT chủ yếu là PT loại đặc biệt và loại I, điều này phù hợp vì đặc điểm của 2 bệnh viện tiến hành nghiên cứu là bệnh viện tuyến cuối nên các ca bệnh có tình trạng nặng và phức tạp hơn. Thời gian PT và số ngày nằm viện tương đương với nghiên cứu về PT bụng của Koh. F. H. và cộng sự [7].

Tổng CP PT ổ bụng có giá trị trung bình cao gấp 6,11 lần so với giá trị trung bình của CP PT viêm ruột thừa trong nghiên cứu của Nguyễn Hữu Từ [2] và cao gấp 8,63 lần so với nghiên cứu của Trần Quốc Cường [6] về PT ở khoa ngoại khi quy đổi về cùng thời điểm. Về cấu trúc, CP TTYT chiếm tỷ lệ cao hơn so với CP GT và CP TTNĐT. Trong CP TTYT, CP cho PT thủ thuật chiếm tỷ lệ cao nhất tương tự nghiên cứu của Nguyễn Hữu Từ [2]. Mẫu nghiên cứu có nguồn chi trả từ người bệnh cao hơn so với quỹ BHYT, nguyên nhân có thể do một số dụng cụ y tế, xét nghiệm, dụng cụ hỗ trợ dùng trong phẫu thuật thường không được BHYT chi trả.

Nghiên cứu phân tích về tổng CP PT bụng chung, hiện tại chưa có nghiên cứu tương tự đánh giá về CP PT tại Việt Nam, ngoài ra CP TTYT, nghiên cứu còn đánh giá được CP TTNĐT và CP GT. Nghiên cứu còn hạn chế chỉ thực hiện tại 2 bệnh viện ở miền Nam và là bệnh viện tuyến cuối, nên đa số chỉ định PT nặng, chưa thể

hiện được CP PT của các miền khác và các chỉ định nhẹ hơn ở bệnh viện tuyến dưới.

V. KẾT LUẬN

Tổng CP PT ổ bụng có giá trị trung vị 31,19 triệu VNĐ (IQR: 23,92 triệu – 45,63 triệu VNĐ) với CP trực tiếp y tế chiếm đa số và CP tiền túi của người bệnh cao hơn quỹ BHYT chi trả. Nghiên cứu các yếu tố liên quan nhằm dự báo CP PT và nghiên cứu tại các bệnh viện tuyến dưới cần được thực hiện trong tương lai nhằm hoàn thiện bức tranh đầy đủ về CP PT tạo cơ sở đề xuất các giải pháp giảm thiểu gánh nặng kinh tế của can thiệp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Hòa (2013), "Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt tử cung toàn phần qua đường âm đạo và nội soi ở bệnh lý tử cung không sa", Tạp chí Phụ Sản.
2. Nguyễn Hữu Từ (2019), "Phân tích chi phí điều trị viêm ruột thừa tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Đắk Lắk", Tạp chí Y học Việt Nam. **479**, pp. 212-216.
3. Nguyễn Toàn Thắng (2016), "Đánh giá hiệu quả giảm đau sau phẫu thuật bụng và tác dụng không mong muốn của Fentanyl, Morphin, Morphin-Ketamin tĩnh mạch theo phương pháp bệnh nhân tự kiểm soát", Đại học Y Hà Nội.
4. Tổng cục Thống kê (2020), Niên giám thống kê, Nhà xuất bản Thống kê.
5. Trần Anh Vũ (2020), "Hiệu quả của liệu pháp âm nhạc đối với lo lắng trước phẫu thuật ở bệnh nhân phẫu thuật ổ bụng tại Bệnh viện TW Thái Nguyên", Tạp chí Khoa học & Công nghệ ĐHTN. **225**, pp. 66 - 71.
6. Trần Quốc Cường (2015), Nghiên cứu chi phí điều trị của người bệnh phẫu thuật ổ bụng tại Bệnh viện Quận Thủ Đức Thành phố Hồ Chí Minh năm 2013.
7. Koh F. H. et al. (2013), "Laparoscopic versus an open colectomy in an emergency setting: A case-controlled study", Annals of Coloproctology. **29** (1), pp. 12-16.

CÁC CHỨNG VI NẤM NGOÀI DA PHÂN LẬP ĐƯỢC VÀ ĐỘ NHAY CẢM VỚI CÁC THUỐC KHÁNG NẤM HIỆN NAY TRÊN BỆNH NHÂN ĐẾN KHÁM TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH NĂM 2021

Tăng Tuấn Hải¹, Trần Phú Mạnh Siêu^{1,2}, Ngô Quốc Đạt¹

TÓM TẮT

¹Đại học Y Dược TP.Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Nguyễn Trãi

Chịu trách nhiệm chính: Tăng Tuấn Hải

Email: haict@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 23.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 22.10.2021

Ngày duyệt bài: 2.11.2021

Đặt vấn đề: Nhiễm vi nấm ngoài da (dermatophytosis) là một trong những bệnh phổ biến và khó điều trị. Vấn đề chẩn đoán tác nhân gây bệnh chưa được quan tâm triệt để, cộng với tình trạng kháng thuốc ngày càng tăng. Do đó cần thiết phải có nghiên cứu khảo sát các chủng vi nấm ngoài da hiện đang lưu hành trên các bệnh nhân đến khám tại bệnh viện Da Liễu, từ đó có cơ sở chẩn đoán và điều trị hiệu quả. **Mục tiêu:** Phân lập, định danh và tìm hiểu tỷ lệ của các chủng vi nấm ngoài da. Khảo sát độ nhạy cảm với các thuốc kháng nấm hiện nay trên các bệnh

nhân đến khám tại bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh. **Phương pháp nghiên cứu:** cắt ngang mô tả, đối tượng từ 339 mẫu bệnh phẩm da, tóc, móng nghi ngờ do vi nấm ngoài da đến khám ngoại trú tại Khoa Khám bệnh Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 1 đến tháng 5 năm 2021 có chỉ định soi tươi tìm vi nấm của bác sĩ lâm sàng. Các bệnh phẩm được cấy vào môi trường Dermatophyte test medium (DTM) và Sabouraud dextrose Agar (SDA) để phân biệt và định danh. Các chủng vi nấm ngoài da được thực hiện kháng nấm bằng phương pháp đĩa khuếch tán để đánh giá hiệu lực gồm các chất kháng nấm: fluconazole, griseofulvin, itraconazole, ketoconazole. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm nấm ngoài da là 47,2%. Trên 107 mẫu bệnh phẩm nuôi cấy phân lập được vi nấm ngoài da, *Trichophyton rubrum* chiếm tỉ lệ cao nhất là 63,55%, kế đến là *Trichophyton mentagrophytes* với tỉ lệ 28,04%, *Microsporum gypseum* chiếm tỉ lệ 4,67%, và cuối cùng là *Microsporum canis* có tỉ lệ thấp nhất là 3,74%. Tất cả vi nấm ngoài da đều nhạy với thuốc kháng nấm itraconazole (100%); trong khi đó, mức độ nhạy cảm với griseofulvin là 98%. Đối với thuốc kháng nấm ketoconazole, mức độ nhạy với thuốc đạt 52,9%, và có 30,4% mẫu vi nấm ngoài da kháng với ketoconazole. **Kết luận:** Tỷ lệ nhiễm nấm da do vi nấm ngoài da của bệnh nhân còn cao; trong đó, loài *Trichophyton rubrum* là loài thường gặp nhất. Kết quả kháng nấm đồ cho thấy tình trạng đề kháng ngày càng tăng của vi nấm, có thể giảm hiệu quả điều trị.

Từ khóa: Vi nấm ngoài da, tỉ lệ nhiễm, thuốc kháng nấm, kháng nấm đồ.

SUMMARY

DERMATOPHYTES SPECIES ISOLATED AND ANTIFUNGAL SUSCEPTIBILITY RESULTS IN OUTPATIENTS AT HO CHI MINH DERMATO-VENEROLOGY HOSPITAL, 2021

Background: Dermatophytosis is one of the most commonly seen superficial infections. The emergence of antifungal resistance strains of dermatophytes has evoked concerns about available antifungal treatments, whereas antifungal susceptibility testing of dermatophytes is not as frequently performed as antibiotic susceptibility testing. **Objective:** To isolate dermatophytes, identify to species level, evaluate the distribution of dermatophytes species isolated from outpatients at HCM Dermato-Venerology Hospital, as well as describe antifungal susceptibility testing features of these species. **Methods:** This is a cross-sectional study in samples of skin, nail, and hair from outpatients at HCM Dermato-Venerology Hospital, from January to May 2021. These patients are suspected to have superficial fungal infections and appointed to skin scrapings. Samples are inoculated on both Dermatophyte test medium (DTM) and Sabouraud agar (without cycloheximide) to recover and identify the fungi. Subsequently, antifungal susceptibility testings are performed on these isolated species by disk diffusion method with fluconazole, griseofulvin, itraconazole, and ketoconazole. **Results:** Our study included 339 patients with the clinical diagnosis of dermatophytes infections. We reported

the general prevalence of dermatophytosis was 47,2%. Among 107 isolated dermatophytes species, *Trichophyton rubrum* had the highest proportion of 63,55%, following by *Trichophyton mentagrophytes* (28,04%), *Microsporum gypseum* (4,67%), and lastly, *Microsporum canis* (3,74%). All the dermatophytes showed sensitive results to itraconazole (100%), while griseofulvin reached 98%. In the case of ketoconazole, we found 52,9% of dermatophytes were sensitive to ketoconazole; there were also 30,4% resistant to ketoconazole. **Conclusion:** Dermatophytosis is still high in prevalence; *Trichophyton rubrum* is still the most commonly isolated species. Antifungal susceptibility result suggests an increasing resistance to antifungal treatment of dermatophytes, which may reduce treatment effectiveness.

Key words: dermatophytosis, prevalence, antifungal, antifungal susceptibility testing.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm vi nấm ngoài da (dermatophytosis) là một trong những bệnh ngoài da phổ biến và thường gặp. Các vi nấm ngoài da là tác nhân gây bệnh, xâm lấn các mô sừng hóa như da, tóc, móng. Các vi nấm sợi này thuộc 3 chi, thường gây bệnh nấm ngoài da ở người: *Trichophyton* spp., *Epidermophyton* spp., và *Microsporum* spp.

Các nước nhiệt đới nóng ẩm, trong đó có Việt Nam, là môi trường thuận lợi cho bệnh nhiễm vi nấm phát triển. Bệnh nấm ngoài da gây ảnh hưởng đến sức khỏe, chất lượng cuộc sống, tâm lý và chi phí cho người bệnh cũng như xã hội.

Việc xác định độ nhạy của các chủng vi nấm với các thuốc kháng nấm hiện hành vẫn chưa được nghiên cứu nhiều ở Việt Nam. Theo tác giả Chau V. T. và cs. (2019) tỉ lệ đề kháng của vi nấm ngoài da đối với itraconazole, ketoconazole, fluconazole là lượt là 1,8%; 5,4%; và 92,9% [7].

Do đó chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu "Tình hình nhiễm vi nấm ngoài da và độ nhạy cảm với các thuốc kháng nấm hiện nay tại Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh để giúp các nhà lâm sàng có tổng tin về các tác nhân vi nấm này, góp phần chẩn đoán và điều trị hiệu quả.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân có tổn thương da, lông-tóc, móng do vi nấm ngoài da đến khám ngoại trú tại Khoa Khám bệnh bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 1 đến tháng 5 năm 2021.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

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

Các bước tiến hành: Tất cả bệnh nhân đến khám ngoại trú nghi ngờ nhiễm vi nấm ngoài da và có chỉ định soi tươi trực tiếp tìm vi nấm ngoài

da với KOH 10-20% ở các vị trí sang thương ở da, tóc, móng.

Sau khi lấy bệnh phẩm, nghiên cứu viên tiến hành phỏng vấn nếu bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu. Bảng câu hỏi sẽ được nghiên cứu viên đọc và bệnh nhân tự lựa chọn câu trả lời thích hợp; Bệnh phẩm sẽ được soi tươi và nuôi cấy trên môi trường thạch DTM, SDA và quan sát vào các thời điểm 3, 7, 14, 21, 28 ngày.

Các chủng vi nấm ngoài da (dermatophytes) sẽ được cấy trên thạch Mueller – Hinton Agar (MHA) để thực hiện kháng nấm đồ. Quan sát vào ngày 3, 7 để ghi nhận sự tăng trưởng và đo đường kính vòng kháng nấm.

Phương pháp xử lý số liệu: nhập liệu bằng phần mềm Epidata, và xử lý số liệu bằng phần mềm IBM SPSS Statistics 20.0

Y đức: được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học, Đại học Y Dược TP HCM (quyết định số 847/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 09/11/2020).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Tỷ lệ nhiễm nấm da của bệnh nhân đến khám tại bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh

Bảng 1: Tỷ lệ nhiễm nấm da của bệnh nhân đến khám tại bệnh viện Da Liễu.

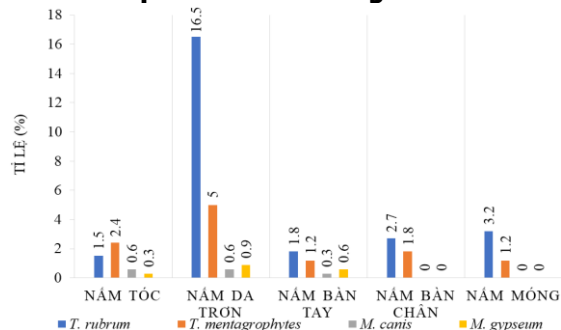
N = 339	Tần số	Phần trăm
Chỉ phát hiện qua soi tươi	53	15,6
Chỉ phát hiện qua nuôi cấy	4	1,2
Phát hiện qua cả soi tươi và nuôi cấy	103	30,4
Tổng số trường hợp nhiễm nấm da	160	47,2

Nhận xét: Soi tươi trực tiếp bệnh phẩm da-tóc-móng dưới kính hiển vi quang học là phương pháp chẩn đoán nhanh chóng, đơn giản và rẻ tiền. Theo Levitt J. O. và cs (2010), sử dụng kỹ thuật soi tươi trực tiếp trên nấm bàn chân, ghi nhận độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 73,3% và 42,5% [5]; đối với nấm móng, nghiên cứu của Velasquez-Agudelo V. và cs (2017) cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 61% và 95% [8]. Đây là lý do tại sao kỹ thuật soi tươi trực tiếp với KOH 10% được chọn là xét nghiệm sàng lọc với nấm da; tại bệnh viện Da liễu, phương pháp này được sử dụng để chẩn đoán và định hướng điều trị trên đa số bệnh nhân nghi ngờ nhiễm nấm ngoài da. Chúng tôi ghi nhận 156 bệnh nhân có kết quả soi tươi phát hiện sợi tơ nấm vách ngăn (46%). Nghiên cứu của Hà Mạnh Tuấn và cs (2019) tại bệnh viện Da liễu trên các bệnh nhân nhiễm nấm da, ghi nhận được 55%

bệnh nhân có kết quả sợi tơ nấm khi soi tươi trực tiếp [2]; kết quả của nghiên cứu này có vẻ cao hơn kết quả chúng tôi, có thể do đối tượng nghiên cứu khác nhau: nghiên cứu của chúng tôi bao gồm cả bệnh phẩm móng, trong khi nghiên cứu trên không thu thập bệnh phẩm móng. Nghiên cứu của Nguyễn Thái Dũng (2017) tại Nghệ An thu được kết quả sợi tơ nấm khi soi tươi trực tiếp là 42,4%, khá gần với nghiên cứu của chúng tôi [1].

Kết quả của chúng tôi thu được tỉ lệ phân lập vi nấm ngoài da là 31,6% (107/339); nếu như chỉ nuôi cấy các mẫu bệnh phẩm soi tươi dương tính, thì tỉ lệ nuôi cấy dương tính là 66% (103/156) (Bảng 1). Đa số các nghiên cứu thực hiện trước đây đều thu được tỉ lệ phân lập vi nấm ngoài da cao: Nguyễn Thái Dũng (2017) thu được 74,5% mẫu vi nấm ngoài da [1], và Hà Mạnh Tuấn và cs. (2019) ghi nhận 71,9% mẫu vi nấm ngoài da [2]. Các nghiên cứu trên có một đặc điểm chung là được thiết kế theo hướng thực hiện tuần tự soi tươi trực tiếp rồi đến nuôi cấy trên thạch, đồng thời số lượng bệnh nhân nghi nấm móng trong các nghiên cứu trên khá thấp (thậm chí không có), do đó làm gia tăng tỉ lệ phân lập được vi nấm ngoài da khi nuôi cấy. Trong khi đó, nghiên cứu của Ioana Alina Colosi và cs. (2020) về nấm da ghi nhận kết quả thấp hơn so với kết quả của chúng tôi: tỉ lệ phân lập vi nấm ngoài da khi soi tươi và nuôi cấy nấm đồng thời là 18% [4].

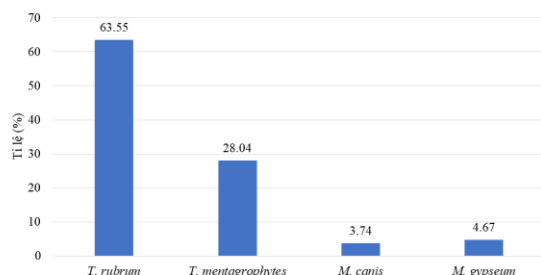
3.2 Tỉ lệ nhiễm các chủng nấm da



Biểu đồ 2: Phân bố tác nhân vi nấm gây bệnh theo từng thể lâm sàng (n = 339).

Nhận xét: loài Trichophyton rubrum gây bệnh trên tất cả các thể nấm da, với tỉ lệ xuất hiện cao nhất ở thể nấm da trơn (16,5%), kế đó là nấm móng (3,2%), nấm bàn chân (2,7%), nấm bàn tay (1,8%), và cuối cùng là nấm tóc (1,5%). Trichophyton mentagrophytes cũng xuất hiện ở tất cả các thể nấm da: nấm da trơn (5%), nấm tóc (2,4%), nấm bàn chân (1,8%), nấm bàn tay và nấm móng (tỉ lệ bằng nhau 1,2%).

Trong khi đó, giống *Microsporum* sp. chỉ xuất hiện ở thể nấm tóc, nấm da trớn, và nấm bàn tay. Loài *Microsporum canis* chiếm tỉ lệ 0,6% trên nấm tóc và nấm da trớn, cùng với tỉ lệ 0,3% trên nấm bàn tay. *Microsporum gypseum* chiếm tỉ lệ cao nhất trên nấm da trớn (0,9%), kể đến là nấm bàn tay (0,6%), cuối cùng là nấm tóc (0,3%).



Biểu đồ 1: Tỉ lệ nhiễm các chủng vi nấm ngoài da.

Nhận xét: Trên 107 mẫu bệnh phẩm nuôi cấy phân lập được vi nấm ngoài da, *Trichophyton rubrum* chiếm tỉ lệ cao nhất là 63,55%, kể đến là *Trichophyton mentagrophytes* với tỉ lệ 28,04%, *Microsporum gypseum* chiếm tỉ lệ 4,67%, và cuối cùng là *Microsporum canis* có tỉ lệ thấp nhất là 3,74%. *Trichophyton* spp. có tỉ lệ nhiễm cao hơn so với *Microsporum* spp. (91,59% so với 8,41%).

3.3 Mức độ nhạy cảm của chất kháng nấm

Bảng 2: Mức độ nhạy cảm của các chất kháng nấm với các chủng vi nấm.

	Đặc điểm kháng nấm đồ - n(%)		
	Nhạy (S)	Trung gian (I)	Kháng (R)
Ketoconazole (N = 102)	54 (52,9)	17 (16,7)	31 (30,4)
Itraconazole (N = 102)	102 (100)	-	-
Griseofulvin (N = 102)	100 (98)	-	2 (2)

Nhận xét: Tỉ lệ vi nấm nhạy với thuốc kháng nấm itraconazole đạt 100%, kể đó, tỉ lệ nhạy với griseofulvin là 98%. Đối với thuốc kháng nấm ketoconazole, tỷ lệ nhạy cảm trên 52,9%.

Bàn luận: Chúng tôi ghi nhận tỉ lệ nhạy với ketoconazole của vi nấm ngoài da là 52,9% (Bảng 2). Trong nghiên cứu của K. Pakshir và cs. (2009) ghi nhận 77,5% số mẫu nấm ngoài da có đáp ứng nhạy với ketoconazole (ngưỡng xác định ≥ 30 mm) [6]. Riêng một nghiên cứu tại Việt Nam ghi nhận có 52,73% mẫu vi nấm ngoài da còn nhạy cảm với ketoconazole [3], tương tự như kết quả chúng tôi ghi nhận. Ketoconazole đường uống hiện không còn được sử dụng trong

điều trị nấm da, vì độc tính trên gan cao và tăng dần khi dùng thuốc kéo dài; thay vào đó, thuốc được dùng ở dạng bôi để có thể tác động trực tiếp tại vị trí nhiễm nấm. Đối với griseofulvin, 98% mẫu nấm da còn nhạy với thuốc kháng nấm này. Tương tự như kết quả của chúng tôi, một nghiên cứu đã ghi nhận 92,5% mẫu vi nấm ngoài da có đáp ứng nhạy với griseofulvin (ngưỡng xác định ≥ 10 mm) [3]. Tuy nhiên, một nghiên cứu tại Việt Nam đã ghi nhận tỉ lệ vi nấm ngoài da kháng griseofulvin là 46,4% [7]. Trên lâm sàng, griseofulvin chỉ được sử dụng duy nhất trong điều trị bệnh nhiễm vi nấm ngoài da; sự xuất hiện của các loài vi nấm ngoài da kháng griseofulvin sẽ cần được tập trung khai thác trong các nghiên cứu sâu hơn để tìm ra cơ chế đề kháng thuốc. Khi khảo sát itraconazole 100% mẫu vi nấm ngoài da còn nhạy với itraconazole. Theo một nghiên cứu tại Việt Nam, có 98,2% số mẫu vi nấm ngoài da (chủ yếu là *Trichophyton* spp.) có đáp ứng nhạy với itraconazole [7], tương tự kết quả của chúng tôi.

IV. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bệnh nhân nhiễm nấm ngoài da là: 47,2%; *Trichophyton rubrum* thường gặp nhất: 63,55%. *Microsporum* spp. chiếm tỉ lệ thấp: 8,41%.

Kết quả kháng nấm đồ: tỉ lệ vi nấm nhạy với thuốc kháng nấm itraconazole đạt 100%; đối với griseofulvin là 98%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thái Dũng (2017), Nghiên cứu một số đặc điểm và kết quả điều trị nấm da ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại Trung tâm chống Phong - Da liễu Nghệ An 2015 - 2016, Luận án Tiến sĩ Y học, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung Ương, 133 trang.
2. Hà Mạnh Tuấn, Vũ Quang Huy, Trần Phú Mạnh Siêu, Nguyễn Quang Minh Mẫn (2019), "Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, dịch tễ trên bệnh nhân nhiễm nấm da tại Bệnh viện Da liễu TP. HCM", Y học Thành phố Hồ Chí Minh, Tập 23 (số 3), tr. 194 - 199.
3. Nguyễn Thị Ngọc Yến, Phan Cảnh Trình, Tôn Hoàng Diệu, Nguyễn Lê Phương Uyên (2019), "Khảo sát mức độ nhạy cảm của nấm da phân lập tại Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh với ketoconazol và terbinafin", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, Tập 23 (số 2), tr. 55-60.
4. Colosi I. A., Cognet O., Colosi H. A., Sabou M., Costache C. (2020), "Dermatophytes and Dermatophytosis in Cluj-Napoca, Romania-A 4-Year Cross-Sectional Study", Journal of fungi (Basel, Switzerland), 6 (3), 154.
5. Levitt J. O., Levitt B. H., Akhavan A., Yanofsky H. (2010), "The sensitivity and specificity of potassium hydroxide smear and fungal culture relative to clinical assessment in the evaluation of tinea pedis: a pooled analysis", Dermatology research

- and practice, 2010, 764843-764843.
6. **Pakshir K., Bahaedinie L., Rezaei Z., Sodaifi M., Zomorodian K. (2009)**, "In Vitro Activity Of Six Antifungal Drugs Against Clinically Important Dermatophytes", Jundishapur Journal Of Microbiology (JJM), 2 (4 (S.N. 5)).
7. **Chau V. T., Ho T. N. K., Nguyen V. T. et al. (2019)**, "Antifungal Susceptibility of Dermatophytes Isolated From Cutaneous Fungal

- Infections: The Vietnamese Experience", Open access Macedonian journal of medical sciences, 7 (2), 247-249.
8. **Velasquez-Agudelo V., Antonio Cardona-Arias J. (2017)**, "Meta-analysis of the utility of culture, biopsy, and direct KOH examination for the diagnosis of onychomycosis", BMC Infect Dis, 17 (1), pp.166.

XÂY DỰNG MÔ HÌNH PHÂN TÍCH CHI PHÍ – HIỆU QUẢ RUXOLITINIB SO VỚI TRỊ LIỆU TỐT NHẤT HIỆN CÓ TRONG ĐIỀU TRỊ XƠ TỦY NGUYÊN PHÁT TẠI VIỆT NAM

Nguyễn Thị Huệ¹, Nguyễn Gia Bảo², Nguyễn Thị Thu Thủy²

TÓM TẮT

Xơ tủy nguyên phát (XTNP) là bệnh lý huyết học được tiên lượng điều trị bất lợi nhất trong nhóm bệnh tăng sinh tủy ác tính. Thuốc ruxolitinib (RUX) được chứng minh làm giảm đáng kể thể tích lách và nguy cơ tử vong so với trị liệu tốt nhất hiện có (Best available therapy - BAT) trong điều trị XTNP. Trên thực tế việc lựa chọn phác đồ điều trị không chỉ dựa trên hiệu quả và độ an toàn mà còn phụ thuộc vào tính chi phí – hiệu quả của can thiệp, trong đó xây dựng mô hình phân tích chi phí-hiệu quả (CP-HQ) được xem là một trong những bước quan trọng quyết định tính khả thi và độ tin cậy của nghiên cứu. Với phương pháp mô hình hóa kết hợp với tổng quan tài liệu và tham vấn ý kiến các chuyên gia lâm sàng, nghiên cứu đã xây dựng được mô hình phân tích CP-HQ trong điều trị XTNP tại Việt Nam dựa trên phần mềm Microsoft Excel 2020. Mô hình bao gồm ba phần cơ bản: Thông số đầu vào, Mô hình trung tâm và Thông số đầu ra. Mô hình trung tâm được xây dựng dựa trên mô hình Markov bao gồm ba trạng thái Đang điều trị, Ngưng điều trị và tử vong. Trong đó, quần thể người bệnh tương đương với người bệnh trong nghiên cứu lâm sàng COMFORT II với chu kỳ và thời gian nghiên cứu lần lượt là 1 tháng và toàn thời gian sống người bệnh. Mô hình được xây dựng cho phép phân tích CP-HQ của RUX trong điều trị XTNP và yếu tố ảnh hưởng đến tính CP-HQ của RUX.

Từ khóa: Chi phí-hiệu quả, mô hình, Ruxolitinib, xơ tủy nguyên phát.

SUMMARY

CONSTRUCT THE COST - EFFECTIVENESS MODEL OF RUXOLITINIB VERSUS BEST AVAILABLE THERAPY OF PRIMARY MYELOFIBROSIS IN VIET NAM

¹Trường Đại học Buôn Ma Thuột,

²Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy
Email: nguyenthuthuy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 19.10.2021

Ngày duyệt bài: 27.10.2021

Primary myelofibrosis (PMF) is the hematologic disease that had the most unfavorable prognosis in the group of myeloproliferative neoplasms. Ruxolitinib (RUX) had been shown to reduce spleen volume and risk of death compared with the best available therapy (BAT) in PMF treatment. The choice of the treatment regimen is not only based on effectiveness and safety, but also the cost-effectiveness of interventions, from which the establishment of cost-effectiveness analysis (CEA) model is considered to be one of the most important steps to determine the feasibility and reliability of the analysis. This study combined modeling methods with literature review and clinical expert consultation to build up CEA model of RUX versus BAT in PMF treatment on Microsoft Excel software 2020. The model consists of three parts: input parameters, central model and output parameters. The central model was built based on the Markov model including three states On Treatment, Off treatment and Dead. In which the patient population has equivalent characteristics to the patients in the COMFORT II clinical study with the cycle of 1 month and lifetime horizon. The model helps to analyze the cost-effectiveness of RUX versus BAT in the treatment of PMF and the affecting factors to the cost-effectiveness of RUX.

Keywords: Cost – effectiveness analysis, ruxolitinib, primary myelofibrosis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ tủy nguyên phát (XTNP) là bệnh lý ung thư huyết học hiểm gặp với các triệu chứng kèm theo bao gồm đau xương và cơ, ngứa và sụt cân, khó chịu ở vùng bụng...[1]. Ở giai đoạn cấp độ 2 hoặc nguy cơ cao các biến chứng như lách to, thiếu máu, tăng bạch cầu ...là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu [2]. Tiên lượng cho những bệnh nhân mắc xơ tủy nguyên phát thường kém hơn so với những bệnh nhân mắc đa hồng cầu và tăng tiểu cầu thiết yếu, bệnh thường xảy ra ở người lớn tuổi (trung bình 66 tuổi) [3]. Chính vì vậy, điều trị u xơ tủy nguyên phát luôn được quan tâm với sự ra đời của nhiều liệu pháp điều

trị mới trong đó có thể kể đến liệu pháp điều trị nhắm đích với dược phẩm điển hình là ruxolitinib nhằm vào enzym Janus-kinase. Năm 2011, FDA cấp phép cho ruxolitinib - liệu pháp đầu tiên được chỉ định cho bệnh nhân XTNP [4]. Ở nước ta, ruxolitinib được Bộ Y tế cấp phép sử dụng trong thực hành lâm sàng điều trị u xơ tủy nguyên phát từ năm 2015 [5]. Tuy nhiên, chi phí cho một chu kỳ điều trị ruxolitinib cao cùng với những hạn chế về nguồn lực y tế là rào cản rất lớn khi chỉ định thuốc cho người bệnh. Nhiều nghiên cứu đánh giá chi phí - hiệu quả của ruxolitinib đã được thực hiện tại một số quốc gia như Tây Ban Nha, Phần Lan, Canada, Chile, ...[6,7,8,9], nhưng ở Việt Nam cho đến nay vẫn chưa có nghiên cứu nào thực hiện một cách đầy đủ về phân tích chi phí - hiệu quả (CP - HQ) của ruxolitinib. Trong đó, việc xây dựng mô hình

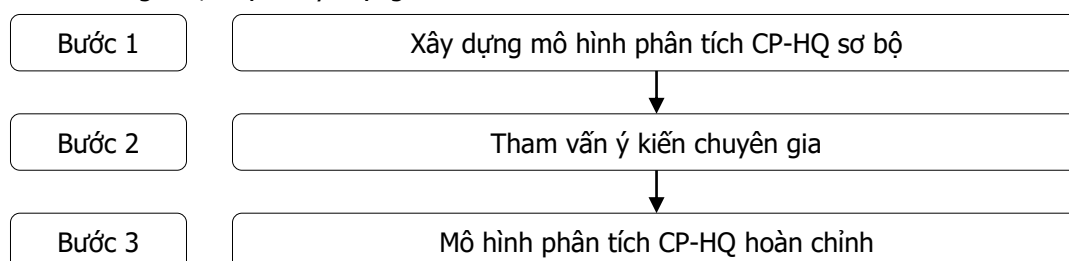
phân tích chi phí - hiệu quả là một nhiệm vụ quan trọng đầu tiên của nghiên cứu. Chính vì vậy, nghiên cứu xây dựng mô hình phân tích chi phí - hiệu quả của ruxolitinib so với các phác đồ chuẩn trong điều trị XTNP được thực hiện phù hợp với bối cảnh điều trị tại Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Mô hình phân tích CP-HQ của RUX so với BAT trong điều trị XTNP.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô hình hóa kết hợp tổng quan tài liệu và tham vấn ý kiến chuyên gia.

Các bước xây dựng mô hình phân tích CP - HQ bao gồm tổng quan y văn và xây dựng mô hình sơ bộ, tham vấn ý kiến chuyên gia, hoàn thiện mô hình được mô tả theo hình 1.



Hình 1. Các bước xây dựng mô hình

2.2.1. Xây dựng mô hình sơ bộ. Mô hình sơ bộ được xây dựng dựa trên các tiêu chí rút ra từ tổng quan y văn theo hướng dẫn PRISMA thông qua các bước sau:

a) Tìm kiếm các nghiên cứu:

Nghiên cứu tiến hành tìm kiếm trên các nguồn dữ liệu thư viện điện tử bao gồm Pubmed, Cochrane và Google Scholar để thu thập dữ liệu mô hình các nghiên cứu phân tích CP-HQ của RUX so với BAT trong điều trị XTNP.

b) Sàng lọc và lựa chọn nghiên cứu:

- Từ khóa: "Cost-effectiveness", "Ruxolitinib", "myelofibrosis"

- Câu lệnh: Pubmed: "cost-benefit analysis" [Mesh] AND "Primary Myelofibrosis" [Mesh]; Google scholar and Cochrane: Cost-effectiveness

of Ruxolitinib in myelofibrosis.

- Tiêu chí lựa chọn: Các nghiên cứu được công bố sau năm 2010, có bài toàn văn, là nghiên cứu về CP-HQ của RUX trong điều trị XTNP.

- Tiêu chí loại trừ: Các nghiên cứu là nghiên cứu tổng quan, không được viết bằng tiếng Anh hoặc tiếng Việt, thư gửi ban biên tập, báo cáo ca, bình luận.

c) Trích xuất, tổng hợp và trình bày dữ liệu:

Các nghiên cứu đáp ứng tiêu chí lựa chọn và loại trừ được trích xuất thông tin về đặc điểm của mô hình nghiên cứu, thông số của mô hình.

d) Xây dựng tiêu chí của mô hình sơ bộ

Mô hình phân tích CP-HQ sơ bộ của RUX trong điều trị XTNP được xây dựng dựa trên các tiêu chí được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Các tiêu chí của mô hình sơ bộ

STT	Đặc điểm	Tiêu chí
1	Cấu trúc của mô hình	<ul style="list-style-type: none"> - Mô tả các trạng thái của người bệnh XTNP trong quá trình điều trị - Phản ánh được thực trạng điều trị bệnh XTNP ở Việt Nam - Chu kỳ nghiên cứu: tương ứng với thời gian ổn định trạng thái trong mô hình - Thời gian nghiên cứu: tương ứng với thời gian điều trị người bệnh XTNP tại Việt Nam
2	Quần thể nghiên cứu	<ul style="list-style-type: none"> - Có đặc điểm tương đồng với quần thể người bệnh điều trị bệnh xơ tủy nguyên phát tại Việt Nam

3	Các can thiệp so sánh	- Bao gồm các can thiệp được sử dụng trong thực tế điều trị tại Việt Nam nằm trong danh mục chi trả bảo hiểm y tế
4	Tỉ lệ chiết khấu	Áp dụng cho cả chi phí và hiệu quả, dựa trên các khuyến cáo hiện có đối với Việt Nam
5	Quan điểm nghiên cứu	Xác định dựa trên cơ sở ứng dụng nghiên cứu

2.2.2. Tham vấn ý kiến chuyên gia. Để mô hình phân tích CP – HQ hoàn thiện hơn và phản ánh đúng thực trạng điều trị XTNP tại Việt Nam, mô hình sẽ được tham vấn ý kiến chuyên gia lâm sàng điều trị các bệnh lý huyết học tại Việt Nam. 10 chuyên gia lâm sàng là các bác sĩ đang điều trị cho người bệnh xơ tủy tại các bệnh viện Chợ Rẫy, bệnh viện Ung Bướu TP Hồ Chí Minh, Viện Huyết học Truyền máu Trung Ương, Bệnh viện truyền máu huyết học Tp. Hồ Chí Minh, được lựa chọn thỏa mãn tiêu chí lựa chọn và tiêu chí loại trừ được trình bày trong bảng 2.

Tiêu chí lựa chọn

- Bác sĩ cơ hữu
- Chuyên khoa: huyết học hoặc ung thư
- Bác sĩ có kinh nghiệm điều trị trên 10 năm
- Bác sĩ đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chí loại trừ: Không cung cấp đầy đủ các thông tin cho buổi phỏng vấn

2.2.3 Xây dựng mô hình hoàn thiện. Mô hình hoàn thiện được xây dựng trên phần mềm Microsoft Excel 2020 dựa trên các tiêu chí đề ra và điều chỉnh thông qua tham vấn ý kiến chuyên gia.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

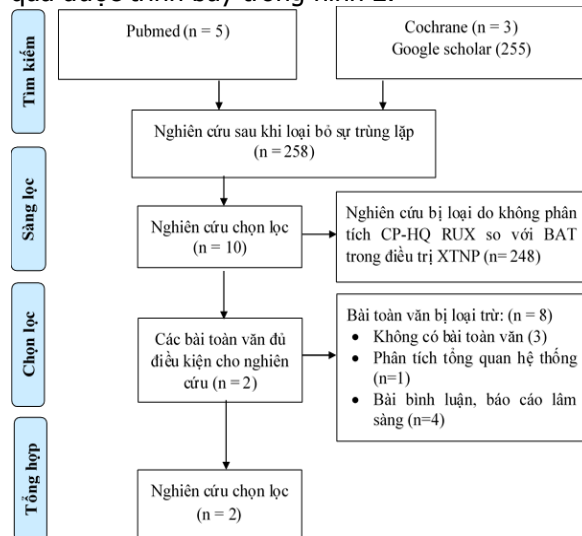
3.1. Xây dựng mô hình sơ bộ phân tích chi phí – hiệu quả

Tổng quan tài liệu. Dựa trên cơ sở dữ liệu

Bảng 3. Đặc điểm mô hình của hai nghiên cứu được lựa chọn

Tác giả (năm)	Björn Vandewalle và cộng sự (2015) [1]	María Teresa Gómez-Casares và cộng sự (2017) [6]
Mô hình	Mô hình thuần tập trạng thái rời rạc	Markov
Trạng thái	Hai trạng thái: Sống và tử vong	Hai trạng thái: Sống và tử vong
Bước chuyển của mô hình	Người bệnh từ trạng thái Sống sang trạng thái tử vong	Người bệnh từ trạng thái Sống sang trạng thái tử vong
Chu kỳ	1 tháng	1 tháng
Thời gian nghiên cứu	Toàn thời gian sống của người bệnh	15 năm
Chiết khấu	5%	3%
Can thiệp so sánh	RUX/BAT	RUX/BAT
Thông số đầu vào	CP: Trực tiếp, HQ: QALY, Tần số: từ nghiên cứu lâm sàng	CP: trực tiếp, HQ: QALY và LYG; Tần số: từ nghiên cứu lâm sàng
Thông số đầu ra	ICER	ICER
Độ nhạy	Xác suất và một chiều	Một chiều

và câu lệnh nghiên cứu, đề tài tìm thấy 263 nghiên cứu từ các cơ sở dữ liệu tìm kiếm. Sau khi loại bỏ trùng lặp, tiến hành lựa chọn và loại trừ dựa trên các tiêu chí đã đề ra, đề tài thu được 2 nghiên cứu để đưa vào phân tích. Kết quả được trình bày trong hình 2.

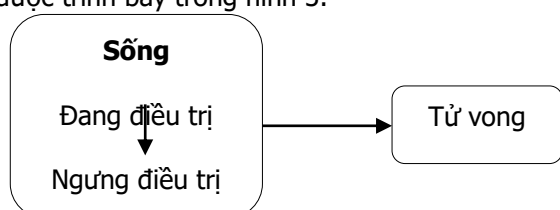


Hình 2. Lưu đồ PRISMA

Tổng hợp các đặc điểm chính của mô hình trong hai nghiên cứu được lựa chọn, đề tài ghi nhận kết quả được trình bày trong bảng 3.

Theo bảng 3, hai nghiên cứu được thực hiện tại 2 quốc gia bao gồm Bồ Đào Nha (2015) và Tây Ban Nha (2017). Trong đó, nghiên cứu của Björn Vandewalle và cộng sự (2015) [1] sử dụng mô hình thuần tập trạng thái rời rạc và nghiên cứu của tác giả María Teresa Gómez-Casares và cộng sự (2017) [6] sử dụng mô hình Markov với hai trạng thái Sống và Tử vong với chu kỳ là 1 tháng và chiết khấu khác nhau (3-5%). Phương pháp phân tích độ nhạy một chiều xác suất được thực hiện để xem xét các yếu tố ảnh hưởng đến mô hình.

Mô hình sơ bộ phân tích chi phí – hiệu quả. Nghiên cứu xây dựng mô hình phân tích CP-HQ sơ bộ bằng mô hình Markov với cấu trúc được trình bày trong hình 3.



Hình 3. Mô hình phân tích CP-HQ sơ bộ của người bệnh XTNP

Theo hình 3, cấu trúc của mô hình Markov bao gồm các đặc điểm sau đây:

- Cấu trúc mô hình: Mô hình Markov 2 trạng thái (sống và tử vong). Người bệnh ở trạng thái Sống có hai giai đoạn bệnh là đang điều trị và ngưng điều trị. Tương ứng với mỗi chu kỳ nghiên cứu mà số lượng người bệnh ở giai đoạn đang

điều trị có thể chuyển sang giai đoạn ngưng điều trị. Người bệnh ở trạng thái sống có thể chuyển sang trạng thái tử vong.

- Chu kỳ Markov: 1 tháng điều trị.
- Thời gian mô hình: 15 năm nghiên cứu
- Quần thể nghiên cứu: người bệnh được đưa vào mô hình ở trạng thái đang điều trị với độ tuổi trung bình tương ứng với người bệnh trong nghiên cứu lâm sàng COMFORT-II
- Can thiệp so sánh: liệu pháp điều trị tốt nhất hiện có cho người bệnh trong điều trị bao gồm điều trị các triệu chứng, cắt lách, xạ trị ,..
- Tỷ lệ chiết khấu: 3% tương ứng với tỷ lệ được khuyến cáo tại Việt Nam
- Quan điểm nghiên cứu: cơ quan chi trả bảo hiểm y tế

Giả định của mô hình. Người bệnh có đặc điểm dịch tễ, tỷ lệ biến chứng và tác dụng phụ tương đương với dân số nghiên cứu COMFORT-II.

Chức năng của mô hình

- Ước lượng và phân tích được chi phí điều trị ở các phương án điều trị nghiên cứu.
- Đánh giá được tác động của RUX trong điều trị xơ tủy nguyên phát với các phương án điều trị khác nhau
- Cho phép cập nhật các tham số đầu vào của mô hình để thu được kết quả phản ánh thực tế chính xác nhất.

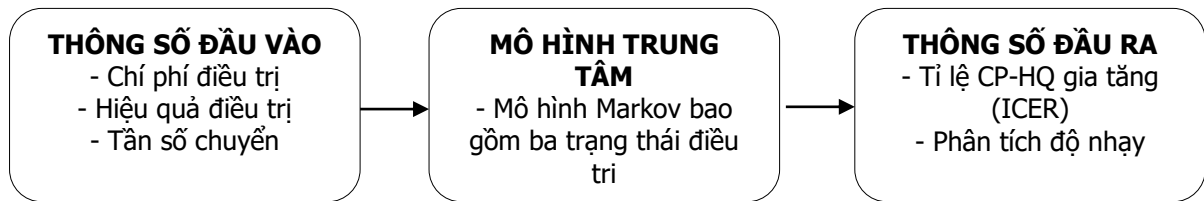
3.2. Tham vấn ý kiến chuyên gia. Dựa trên tham vấn ý kiến nhóm chuyên gia, đề tài ghi nhận những hiệu chỉnh cần được thực hiện với kết quả trình bày trong bảng 4.

Bảng 4. Đặc điểm cần hiệu chỉnh của mô hình phân tích CP- HQ

Nội dung	Ý kiến của các chuyên gia
	a) Các tiêu chí của mô hình
Cấu trúc mô hình	- Mô hình nên hiệu chỉnh từ hai trạng thái Sống và Tử vong thành ba trạng thái Đang điều trị, Ngưng Điều Trị và Tử vong. - Thời gian chu kỳ là toàn thời gian sống người bệnh
Quần thể nghiên cứu	Độ tuổi và số lượng người bệnh theo nghiên cứu COMFORT II phù hợp với số lượng người bệnh đang được theo dõi tại bệnh viện
Các can thiệp so sánh	Phù hợp với tình hình điều trị người bệnh tại Việt Nam
Tỷ lệ chiết khấu	Chấp nhận sự linh động của mô hình để phù hợp với sự thay đổi của nền kinh tế
Quan điểm nghiên cứu	Phù hợp với cơ sở sử dụng kết quả nghiên cứu
	b) Các đặc điểm khác của mô hình sơ bộ
Về giả định của mô hình	Nên bổ sung một số giả định về tần số chuyển, giá thuốc và đặc điểm người bệnh cho phù hợp với tình trạng điều trị xơ tủy ở Việt Nam
Về chức năng của mô hình	Nên bổ sung một số chức năng về số lượng người bệnh, xem xét các yếu tố ảnh hưởng để phản ánh đầy đủ tình trạng điều trị xơ tủy ở Việt Nam

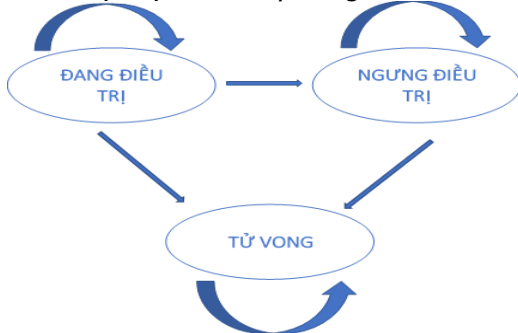
3.3. Mô hình đánh giá chi phí – hiệu quả hoàn thiện

Mô hình hoàn thiện được xây dựng dựa trên phần mềm Microsoft Excel 2020, bao gồm ba thành phần chính là thông số đầu vào, mô hình trung tâm và thông số đầu ra được trình bày trong hình 4.

**Hình 4. Mô hình phân tích CP-HQ hoàn chỉnh**

Ghi chú: ICER: Incremental cost-effectiveness ratio

Cấu trúc mô hình. Mô hình Markov cho phép theo dõi diễn tiến người bệnh XTNP được lựa chọn là mô hình trung tâm bao gồm ba trạng thái điều trị được trình bày trong hình 5.

**Hình 5. Mô hình trung tâm**

Theo hình 5, cấu trúc mô hình Markov bao gồm các đặc điểm sau:

- Trạng thái Markov: gồm 3 trạng thái Đang điều trị, Ngưng điều trị, Tử vong. Tùy vào từng giai đoạn, người bệnh được điều trị bằng thuốc RUX hoặc BAT. Các trạng thái này có thể luân chuyển qua lại lẫn nhau. Người bệnh ở trạng thái Đang điều trị có thể chuyển sang trạng thái Ngưng điều trị hoặc tử vong, hay vẫn ở lại trạng thái ban đầu. Người bệnh ở trạng thái Ngưng điều trị có thể chuyển sang trạng thái tử vong hoặc ở lại trạng thái ban đầu.

- Chu kỳ Markov: 1 tháng

- Thời gian Markov: toàn thời gian sống người bệnh

- Quần thể người bệnh: tương đương với nghiên cứu lâm sàng COMFORT II

- Khấu hao cho chi phí và hiệu quả là 3%.

Giả định của mô hình

- Người bệnh có đặc điểm dịch tễ, tỷ lệ biến chứng và tác dụng phụ tương đương với dân số của nghiên cứu lâm sàng COMFORT-II.

- Tần số chuyển giữa các trạng thái ổn định và không thay đổi

- Người bệnh tuân thủ điều trị.

Chức năng của mô hình

- Ước lượng số lượng người bệnh ở mỗi trạng thái sau mỗi chu kỳ Markov

- Ước lượng và so sánh được chi phí và hiệu quả điều trị qua các năm ở các phương án điều trị nghiên cứu.

- Đánh giá sự thay đổi các tham số đầu ra khi thay đổi các tham số đầu vào

Thông số đầu vào và đầu ra của mô hình. Các thông số đầu vào và đầu ra của mô hình được thể hiện dưới các trang tính toán trong phần mềm Microsoft Excel. Các trang thông số được liên kết với nhau bằng các hàm và công thức sao cho khi nhập giá trị một thông số đầu vào ta nhận được thông số đầu ra tương ứng, kết quả được trình bày trong bảng 5.

Bảng 5. Thành phần các thông số đầu vào và đầu ra của mô hình

STT	Thông số	Thành phần	Trang tính toán
THÔNG SỐ ĐẦU VÀO			
1	Tần số chuyển	Các bước chuyển ở các trạng thái	Trang tính toán "Tần số chuyển"
2	Chi phí điều trị	Chi phí thuốc liên quan đến phác đồ điều trị	Trang tính toán "Chi phí điều trị"
		Chi phí điều trị tác dụng phụ	
		Chi phí truyền máu cho người bệnh XTNP	
		Chi phí quản lý bệnh	
		Chi phí cắt lách, xạ trị lách	
		Chi phí điều trị bệnh bạch cầu cấp tính	
		Chi phí chăm sóc giảm nhẹ	
3	Hiệu quả điều trị	Số năm sống có chất lượng của người bệnh XTNP (QALY)	Trang tính toán "Hiệu quả điều trị"
THÔNG SỐ ĐẦU RA			

4	ICER	Chi phí điều trị chi trả thêm khi người bệnh sử dụng phác đồ RUX so với BAT cho 1 năm sống có chất lượng	Trang tính toán "ICER"
5	Phân tích độ nhạy	Phân tích độ nhạy một chiều	Trang tính toán "Phân tích độ nhạy"

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu đã tiến hành tìm kiếm dữ liệu bằng phương pháp tổng quan hệ thống với câu lệnh và từ khóa chặt chẽ trên các nguồn dữ liệu đáng tin cậy bao gồm Pubmed, thư viện Cochrane và Google scholar. Kết quả tìm kiếm có 2 nghiên cứu thỏa tiêu chí được lựa chọn để tổng hợp. Giới hạn về số lượng nghiên cứu thỏa tiêu chí có thể được giải thích bởi số lượng nghiên cứu công bố về phân tích CP-HQ của RUX vẫn còn hạn chế do bệnh lý XTNP là bệnh hiếm và RUX là can thiệp mới. Hơn nữa việc lựa chọn ngôn ngữ tiếng Anh hoặc tiếng Việt có thể giới hạn những nghiên cứu bằng ngôn ngữ khác.

Dựa trên tổng quan tài liệu, các yêu cầu xây dựng mô hình và tham vấn chuyên gia, nghiên cứu đã xây dựng được mô hình hoàn thiện nhằm phân tích CP-HQ của RUX trong điều trị XTNP. Mô hình bao gồm ba thành phần là thông số đầu vào, mô hình trung tâm và thông số đầu ra. Mô hình trung tâm là một mô hình Markov cho phép theo dõi diễn tiến người bệnh điều trị bao gồm ba trạng thái Đang điều trị, Ngưng điều trị và Tử vong. Mỗi giai đoạn người bệnh tương ứng với số lượng người bệnh giai đoạn điều trị khác nhau dẫn đến phương pháp điều trị, chi phí điều trị, hiệu quả điều trị khác nhau. Khung thời gian nghiên cứu được xem xét là toàn thời gian sống của người bệnh với chu kỳ Markov là 1 tháng, điều này tương đồng với nghiên cứu tại CP- HQ trong điều trị XTNP tại Bồ Đào Nha [1].

Khi sử dụng hợp lý các phương pháp phân tích kinh tế được, mô hình Markov xây dựng có thể tạo cơ sở lựa chọn phác đồ điều trị tối ưu nhất cho người bệnh và từ đó có thể đề xuất các chính sách y tế để tăng tuổi thọ và chất lượng sống, giảm gánh nặng kinh tế, cho người bệnh, xã hội và cho ngân sách y tế.

Mô hình nghiên cứu này có thể ứng dụng phân tích đánh giá kinh tế cho các thuốc sinh học đối với bệnh lý XTNP. Nghiên cứu có thể mở rộng theo hướng ứng dụng mô hình này vào trong các bệnh lý huyết học hiếm gặp từ đó tạo điều kiện thuận lợi, thúc đẩy nghiên cứu phân tích kinh tế các bệnh lý hiếm tại Việt Nam.

Nghiên cứu còn có một số hạn chế nhất định. Số lượng chuyên gia tham vấn tập trung ở các thành phố lớn ở Việt Nam có thể chưa đại diện

cho toàn Việt Nam. Tuy nhiên là bệnh lý hiếm gặp, các bệnh viện nghiên cứu là cơ sở điều trị chủ yếu đã phản ánh đầy đủ thực trạng bệnh lý tại Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Mô hình phân tích chi phí – hiệu quả trên phần mềm Microsoft Excel 2020 được xây dựng như công cụ đánh giá chi phí – hiệu quả của RUX so với BAT trong điều trị XTNP và cho phép cập nhật các tham số đầu vào để thu được kết quả phù hợp nhất cho từng thời điểm nghiên cứu nhất định.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Björn Vandewalle, Valeska Andreozzi, João Almeida & Jorge Félix (2016), Pharmacoeconomics of ruxolitinib therapy in patients with myelofibrosis, Journal of Medical Economics, 19:4, 424-431
2. Mesa RA, Niblack J, Wadleigh M, et al (2006), The burden of fatigue and quality of life in myeloproliferative disorders (MPDs): an international Internet-based survey of 1179 MPD patients. Cancer, Volume 109, Issue 1 p. 68-76
3. Heppner J et al (2019), Incidence of myeloproliferative neoplasms in Calgary, Alberta, Canada.
4. John Mascarenhas and Ronald Hoffman (2012), Ruxolitinib: The First FDA Approved Therapy for the Treatment of Myelofibrosis, Clinical Cancer Research, volume 18, Issue 11.
5. Bộ Y tế (2015), "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học", 4194/QĐ – BHYT, Hà Nội. 44-46.
6. Gómez-Casares, María & Hernández-Boluda et al (2017), Cost-effectiveness of Ruxolitinib vs Best Available Therapy in the Treatment of Myelofibrosis in Spain, Journal of Health Economics and Outcomes Research. 5. 162-174. 10.36469/9808.
7. Hahl, J et al (2015), Cost-Effectiveness of Ruxolitinib for The Treatment of Myelofibrosis In Finland. Economic Evaluation Based on Finnish Auria Biobank Data on Health Care Resource Utilization, Value in Health, Volume 18, Issue 7, A669.
8. Ouagari, Khalid & Knight, Christopher & Mendelson, Estella (2012), Cost-Effectiveness of Ruxolitinib Versus Best-Available Therapy for Medical Treatment of Myelofibrosis: Canadian Societal Perspective, Blood. 120. 4255-4255. 10.1182/blood.V120.21.4255.4255.
9. Rojas, R et al (2016), Cost Effectiveness of Ruxolitinib Versus Best Available Therapy For The Treatment of Myelofibrosis From Public Health Perspective In Chile, Value in Health, Volume 19, Issue 7, A590.

THỰC TRẠNG TUÂN THỦ VỆ SINH TAY CỦA ĐIỀU DƯỠNG TẠI BỆNH VIỆN THANH NHÀN GIAI ĐOẠN 2018-2019

Trần Thanh Tú*, Phạm Minh Khuê**,
Doãn Ngọc Hải***, Nguyễn Thị Kim Dung*

TÓM TẮT

Nghiên cứu theo dõi dọc nhằm mô tả thực trạng tuân thủ vệ sinh tay của điều dưỡng tại Bệnh viện Thanh Nhàn năm 2018-2019. Nghiên cứu được thực hiện trên 190 điều dưỡng tại các khoa lâm sàng của bệnh viện Thanh Nhàn trong năm 2018 và 2019. Tổng cộng 11226 cơ hội vệ sinh tay được quan sát. Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay của điều dưỡng tại Bệnh viện Thanh Nhàn nói chung là 49,8%, năm 2018 là 49,6%, 2019 là 50,1%. Khoa Răng hàm mặt có tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay thấp nhất với 46,9%, tiếp đến là Liên chuyên khoa (47,2%) và Nhi (47,3%). Tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay cao nhất ở khoa Nội thận tiết niệu (52,0%), Hồi sức tích cực (52,1%) và Sản (52,0%). Như vậy, tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay nói chung của điều dưỡng Bệnh viện Thanh Nhàn còn ở mức thấp. Các can thiệp giúp nâng cao tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay nói chung, vệ sinh tay sau khi tiếp xúc với người bệnh tại các khoa lâm sàng cần được xây dựng và triển khai trong tương lai.

Từ khóa: vệ sinh tay, nhiễm khuẩn bệnh viện, kiểm soát nhiễm khuẩn, điều dưỡng.

SUMMARY

HAND HYGIENE COMPLIANCE IN NURSES AT THANH NHAN HOSPITAL DURING 2019-2019

A longitudinal follow-up study to describe the status of hand hygiene compliance of nurses at Thanh Nhan Hospital in 2018-2019. The study was conducted on 190 nurses in clinical departments of Thanh Nhan hospital in 2018 and 2019. A total of 11226 hand hygiene opportunities were observed. Study results showed that the hand hygiene compliance rate of nurses at Thanh Nhan Hospital was 49.8%, with 49.6% in 2018 and 50.1% in 2019. The Department of Odonto-Stomatology has the lowest hand hygiene compliance rate with 46.9%, followed by Multi-specialities Department (47.2%) and Pediatrics Department (47.3%). The rate of hand hygiene compliance was highest in the Departments of Urology (52.0%), Intensive care Unit (52.1%) and Obstetrics (52.0%). In conclusion, the general hand hygiene compliance rate of nurses at Thanh Nhan Hospital was low. Interventions to help improve the compliance rate of hand hygiene in general, hand hygiene after

contact with patients in clinical departments, need to be developed and implemented in the future.

Keywords: hand hygiene, hospital-acquired infection, infection control, nurse

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV) hay nhiễm khuẩn liên quan đến chăm sóc sức khỏe là nhiễm khuẩn xảy ra tại các cơ sở y tế sau khi người bệnh nhập viện ít nhất 48 tiếng, mà không phải là ủ bệnh hoặc có triệu chứng tại thời điểm nhập viện [1]. NKBV bao gồm cả nhiễm khuẩn ở người bệnh đã xuất viện và nhiễm khuẩn nghề nghiệp ở NVYT [2, 3]. Kiểm soát nhiễm khuẩn (KSNK) là một trong những ưu tiên hàng đầu trong vận hành các cơ sở y tế, và là chỉ tiêu được sử dụng để đánh giá đảm bảo chất lượng bệnh viện. Các chương trình và quy định về KSNK cũng đã được ban hành ở các quốc gia, từ đó giúp làm giảm thiểu gánh nặng do NKBV gây ra cho cơ sở y tế và người bệnh. Trong đó, tăng cường tuân thủ các quy trình KSNK, đặc biệt là quy trình vệ sinh tay đóng vai trò trọng tâm của các chương trình can thiệp nâng cao khả năng KSNK tại các khoa và đơn vị của bệnh viện. TCYTG ủng hộ rằng vệ sinh tay hiệu quả là thực hành quan trọng nhất để ngăn ngừa và kiểm soát NKBV và tình trạng vi khuẩn kháng kháng sinh [4].

Bệnh viện Thanh Nhàn là bệnh viện đa khoa hạng I của thành phố Hà Nội. Các báo cáo điều tra tại bệnh viện cho thấy tỷ lệ mắc NKBV đang có xu hướng gia tăng. Điều này nảy sinh nhu cầu tìm hiểu thực trạng KSNK tại bệnh viện, đặc biệt là tình trạng tuân thủ quy trình vệ sinh tay của điều dưỡng. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: "*Mô tả thực trạng tuân thủ vệ sinh tay của điều dưỡng tại Bệnh viện Thanh Nhàn năm 2018-2019*". Kết quả nghiên cứu được kỳ vọng sẽ giúp các nhà quản lý y tế có những dữ liệu cần thiết để phát triển những biện pháp KSNK và đưa ra những khuyến cáo tốt hơn trong thực hành của điều dưỡng, góp phần làm giảm tỷ lệ NKBV khi điều trị và chăm sóc cho người bệnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Điều dưỡng đang công tác tại các khoa Lâm sàng của bệnh viện Thanh Nhàn, là những người trực tiếp chăm sóc người bệnh. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: 1)

*Bệnh viện Thanh Nhàn

**Trường Đại học Y Dược Hà Nội

***Viện sức khỏe nghề nghiệp & MT

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thanh Tú

Email: tranthanhtu78bvt@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 18.10.2021

Ngày duyệt bài: 25.10.2021

Những người đang đi học, nghỉ thai sản, ốm hoặc từ chối tham gia; 2) Những điều dưỡng dị ứng với các loại hoá chất dùng trong vệ sinh tay.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Thanh Nhàn năm 2018 và 2019.

2.3. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu theo dõi dọc được tiến hành.

2.4. Cỡ mẫu và chọn mẫu: Tổng cộng 190 điều dưỡng được lựa chọn quan sát quy trình vệ sinh tay. Các điều dưỡng này sẽ được chọn ngẫu nhiên trong danh sách điều dưỡng của bệnh viện theo các bước sau:

- Bước 1: Lập danh sách khoa lâm sàng tại bệnh viện và danh sách điều dưỡng tại khoa
- Bước 2: Lựa chọn ngẫu nhiên đơn 190 điều dưỡng theo danh sách vừa lập. Nếu có điều dưỡng không đồng ý tham gia nghiên cứu, điều dưỡng tiếp theo trong danh sách sẽ được lựa chọn.

Số cơ hội vệ sinh tay cần quan sát: Mỗi điều dưỡng sẽ được đánh giá ít nhất 1 lần/năm, mỗi lần 5 cơ hội vệ sinh tay bao gồm:

- Trước khi tiếp xúc người bệnh
- Trước khi làm thủ thuật hoặc quy trình sạch/vô khuẩn
- Sau khi có nguy cơ tiếp xúc dịch cơ thể
- Sau khi tiếp xúc người bệnh
- Sau khi tiếp xúc bề mặt xung quanh người bệnh

Quan sát được thực hiện ngẫu nhiên các thời điểm vào các ngày trong tuần. Thực tế năm 2018, nghiên cứu đã quan sát được 5463 cơ hội, năm 2019 nghiên cứu đã quan sát 5763 cơ hội.

2.5. Cách thức thu thập thông tin về tuân thủ quy trình vệ sinh tay. Được thực hiện bằng phương pháp quan sát không tham gia có sử dụng bảng kiểm được xây dựng sẵn dựa trên bộ công cụ đánh giá tuân thủ rửa tay đã được chuẩn hóa của Tổ chức Y tế thế giới. Quan sát viên sử dụng bộ công cụ và cách đánh giá sự tuân thủ rửa tay, chọn vị trí quan sát không gây sự chú ý của điều dưỡng và quan sát đối tượng thực hiện những thao tác chăm sóc, điều trị người bệnh tại phòng bệnh hoặc giường bệnh, thời gian của mỗi lần quan sát từ 20-30 phút nhằm đảm bảo quan sát được ít nhất 2-3

cơ hội điều dưỡng cần rửa tay hoặc sát khuẩn tay. Quy trình vệ sinh tay chỉ được ghi nhận khi điều dưỡng thực hiện trong buồng bệnh. Tuân thủ vệ sinh tay được ghi nhận khi điều dưỡng hoàn thành đúng quy trình 6 bước. Trong quá trình thu thập số liệu, nghiên cứu viên thực hiện việc giám sát để đảm bảo chất lượng của số liệu thu thập được và tránh những sai sót do quá trình thu thập số liệu.

2.6. Phân tích số liệu. Số liệu được nhập vào phần mềm Epidata, phân tích bằng phần mềm Stata 15.0. Kết quả phân tích được biểu diễn bằng tần số và tỷ lệ %. Test kiểm định χ^2 được sử dụng để so sánh tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay giữa các khoa.

2.7. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Thanh Nhàn thông qua

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong nghiên cứu, có tổng cộng 6 cơ hội rửa tay cho điều dưỡng, được phân hai thời điểm:

- Trước khi tiếp xúc với người bệnh (bao gồm giai đoạn trước khi tiếp xúc với người bệnh, trước khi thực hiện thủ thuật hoặc quy trình sạch, vô khuẩn, đi gang sạch).

- Sau khi tiếp xúc với người bệnh (bao gồm sau khi khám/chăm sóc cho người bệnh, sau khi tiếp xúc dịch cơ thể, sau khi làm thủ thuật, sau khi tiếp xúc môi trường xung quanh người bệnh)

3.1. Trước khi tiếp xúc với người bệnh. Bảng 1 cho thấy, với tổng cộng 4552 lần quan sát trong năm 2018, tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay trước khi tiếp xúc với người bệnh nói chung là 47,4%. Tỷ lệ này tăng lên 47,7% (trong 4802 lần quan sát) năm 2019. Nhìn chung, trước can thiệp, tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay là 47,6%. Sự khác biệt về tỷ lệ này giữa hai năm không có ý nghĩa với $p > 0,05$. tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay cao nhất ở khoa Khám bệnh (49,6%), khoa Sản (49,3%), và Khoa Hồi sức tích cực (49,1%). Thấp nhất là các khoa Ngoại tổng hợp (45,2%). Tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay nhìn chung có sự tăng lên qua thời gian ở các khoa, tuy nhiên mức độ tăng lên không đáng kể.

Bảng 1. Tuân thủ quy trình vệ sinh tay trước khi tiếp xúc người bệnh theo khoa

Khoa	2018			2019			Tổng		
	Số lần quan sát	Số lần tuân thủ	%	Số lần quan sát	Số lần tuân thủ	%	Số lần quan sát	Số lần tuân thủ	%
Nội thần tiết niệu	181	88	48,6	196	96	49,0	377	184	48,8
Nội tổng hợp	178	83	46,6	188	88	46,8	366	171	46,7
Chuyên khoa Nội khác	1417	672	47,4	1477	702	47,5	2894	1374	47,5
Ngoại thần tiết niệu	164	78	47,6	174	83	47,7	338	161	47,6

Ngoại tổng hợp	336	151	44,9	361	164	45,4	697	315	45,2
Chuyên khoa Ngoại khác	495	229	46,3	535	249	46,5	1030	478	46,4
Cấp cứu	374	178	47,6	389	187	48,1	763	365	47,8
Hồi sức tích cực	407	199	48,9	432	213	49,3	839	412	49,1
Sản	362	178	49,2	382	189	49,5	744	367	49,3
Nhi	164	78	47,6	174	83	47,7	338	161	47,6
Liên chuyên khoa	143	66	46,2	148	69	46,6	291	135	46,4
Răng hàm mặt	143	66	46,2	153	72	47,1	296	138	46,6
Khoa khám bệnh	188	93	49,5	193	96	49,7	381	189	49,6
Tổng	4552	2159	47,4	4802	2291	47,7	9354	4450	47,6

3.2. Sau khi tiếp xúc với người bệnh. Bảng 2 cho thấy, với tổng cộng 911 lần quan sát trong năm 2018, tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay sau khi tiếp xúc với người bệnh là 60,1%. Tỷ lệ này tăng lên 61,8% (trong 961 lần quan sát) năm 2019. Nhìn chung, tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay nói chung là 61,0%. Sự khác biệt về tỷ lệ này giữa hai năm không có ý nghĩa với $p > 0,05$. Tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay cao nhất ở các khoa Nội thận tiết niệu (68,0%), Hồi sức tích cực (67,3%) và Sản (65,5%). Tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay thấp nhất ở khoa Nhi (45,6%).

Bảng 2. Tuân thủ quy trình vệ sinh tay sau khi tiếp xúc người bệnh theo khoa

Khoa	2018			2019			Tổng		
	Số lần quan sát	Số lần tuân thủ	%	Số lần quan sát	Số lần tuân thủ	%	Số lần quan sát	Số lần tuân thủ	%
Nội thận tiết niệu	36	24	66,7	39	27	69,2	75	51	68,0
Nội tổng hợp	35	23	65,7	37	24	64,9	72	47	65,3
Chuyên khoa Nội khác	281	175	62,3	293	186	63,5	574	361	62,9
Ngoại thận tiết niệu	33	20	60,6	35	24	68,6	68	44	64,7
Ngoại tổng hợp	67	40	59,7	72	45	62,5	139	85	61,2
Chuyên khoa Ngoại khác	100	56	56,0	108	63	58,3	208	119	57,2
Cấp cứu	75	46	61,3	78	48	61,5	153	94	61,4
Hồi sức tích cực	80	53	66,3	85	58	68,2	165	111	67,3
Sản	72	47	65,3	76	50	65,8	148	97	65,5
Nhi	33	15	45,5	35	16	45,7	68	31	45,6
Liên chuyên khoa	30	15	50,0	31	16	51,6	61	31	50,8
Răng hàm mặt	30	14	46,7	32	16	50,0	62	30	48,4
Khoa khám bệnh	39	20	51,3	40	21	52,5	79	41	51,9
Tổng	911	548	60,2	961	594	61,8	1872	1142	61,0

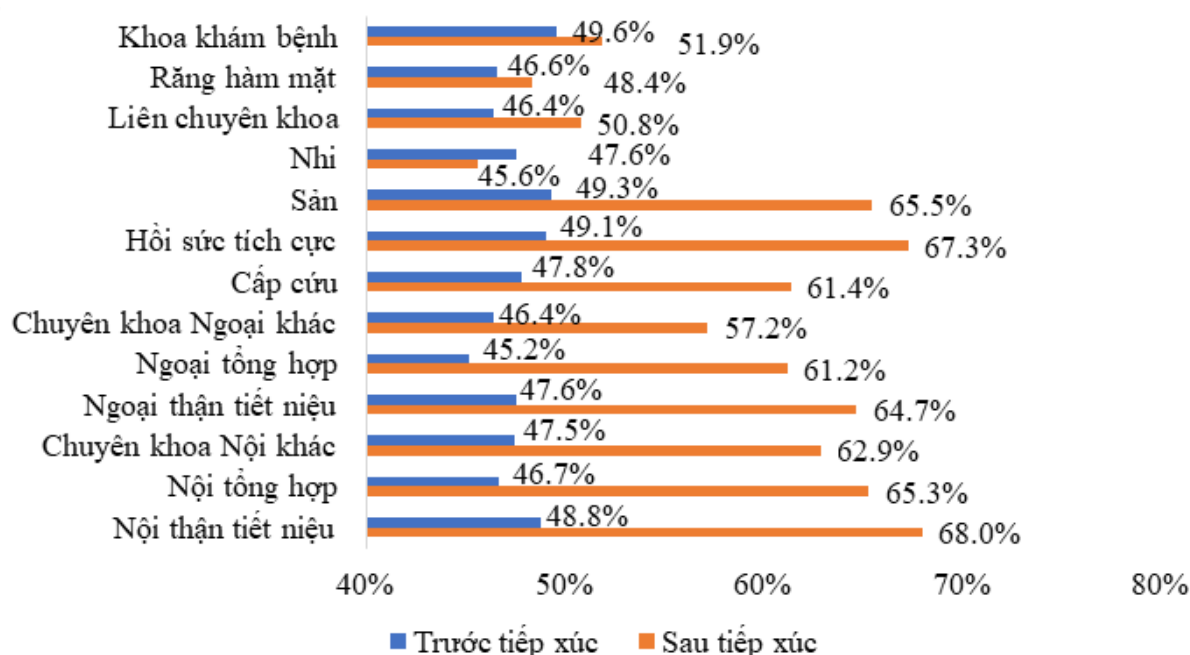
3.3. Thực trạng tuân thủ vệ sinh tay chung. Nhìn chung, Bảng 3 cho thấy tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay của điều dưỡng tại Bệnh viện Thanh Nhàn nói chung là 49,8%, năm 2018 là 49,6%, 2019 là 50,1%. Khoa Răng hàm mặt có tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay thấp nhất với 46,9%, tiếp đến là Liên chuyên khoa (47,2%) và Nhi (47,3%). Tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay cao nhất ở khoa Nội thận tiết niệu (52,0%), Hồi sức tích cực (52,1%) và Sản (52,0%).

Bảng 3. Tuân thủ quy trình vệ sinh tay nói chung theo khoa

Khoa	2018			2019			Tổng		
	Số lần quan sát	Số lần tuân thủ	%	Số lần quan sát	Số lần tuân thủ	%	Số lần quan sát	Số lần tuân thủ	%
Nội thận tiết niệu	217	112	51,6	235	123	52,3	452	235	52,0
Nội tổng hợp	213	106	49,8	225	112	49,8	438	218	49,8
Chuyên khoa Nội khác	1698	847	49,9	1770	888	50,2	3468	1735	50,0
Ngoại thận tiết niệu	197	98	49,7	209	107	51,2	406	205	50,5
Ngoại tổng hợp	403	191	47,4	433	209	48,3	836	400	47,8
Chuyên khoa Ngoại khác	595	285	47,9	643	312	48,5	1238	597	48,2
Cấp cứu	449	224	49,9	467	235	50,3	916	459	50,1
Hồi sức tích cực	487	252	51,7	517	271	52,4	1004	523	52,1

Sản	434	225	51,8	458	239	52,2	892	464	52,0
Nhi	197	93	47,2	209	99	47,4	406	192	47,3
Liên chuyên khoa	173	81	46,8	179	85	47,5	352	166	47,2
Răng hàm mặt	173	80	46,2	185	88	47,6	358	168	46,9
Khoa khám bệnh	227	113	49,8	233	117	50,2	460	230	50,0
Tổng	5463	2707	49,6	5763	2885	50,1	11226	5592	49,8

Biểu đồ 1 cho thấy, so với trước khi tiếp xúc với người bệnh, tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay sau khi tiếp xúc với người bệnh tăng một cách đáng kể ở hầu hết các khoa (trừ khoa Nhi).



Biểu đồ 1. So sánh tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay trước và sau tiếp xúc với người bệnh theo khoa

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay của điều dưỡng tại Bệnh viện Thanh Nhân nói chung là 49,8%. Qua quan sát, quá trình thực hiện vệ sinh tay của điều dưỡng vẫn còn thiếu sót. Trên thực tế, mặc dù các quy định và hướng dẫn rửa tay theo quy định của Bộ Y tế được dán phổ biến tại bệnh viện, điều dưỡng tham gia nghiên cứu thường không rửa tay đúng trình tự hoặc bỏ bước trong 6 bước quy định. Điều này cho thấy cần có các biện pháp nhắc nhở khác để cho điều dưỡng đảm bảo tuân thủ quy trình vệ sinh tay.

Trong nghiên cứu này, có tổng cộng 6 cơ hội rửa tay cho điều dưỡng, được phân làm hai thời điểm: trước khi tiếp xúc với người bệnh (bao gồm giai đoạn trước khi tiếp xúc với người bệnh, trước khi thực hiện thủ thuật hoặc quy trình sạch, vô khuẩn, đi găng sạch) và sau khi tiếp xúc với người bệnh (bao gồm sau khi khám/chăm sóc cho người bệnh, sau khi tiếp xúc dịch cơ thể, sau khi làm thủ thuật, sau khi tiếp xúc môi

trường xung quanh người bệnh). Nghiên cứu bám theo chiến lược "5 Thời điểm Vệ sinh Bàn tay của Tôi" (My 5 moments for Hand Hygiene) của TCYTTC nhằm xác định khi nào NVYT nên thực hiện vệ sinh tay trong quá trình chăm sóc lâm sàng [4]. Tuy nhiên, tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay trước tiếp xúc người bệnh đạt dưới 50% và tỷ lệ đạt sau tiếp xúc với người bệnh đạt trên 60%, cho thấy khoảng trống về tuân thủ vệ sinh tay ở điều dưỡng của bệnh viện.

Kết quả nghiên cứu này tương đương với một số nghiên cứu khác. Võ Văn Tân và cộng sự (2010) nghiên cứu về hành vi của 200 điều dưỡng về kiểm soát nhiễm khuẩn bệnh viện tại Bệnh viện Tiền Giang. Kết quả nghiên cứu cho thấy, chỉ có 56,7% tuân thủ rửa tay, 5% thực hiện đúng quy trình rửa tay thường quy [5]. Điều tra của Nguyễn Nam Thắng và Lê Đức Cường đánh giá thực hành rửa tay thường quy cho thấy, tỷ lệ điều dưỡng viên thực hành rửa tay thường quy Đạt ở cả hai bệnh viện rất thấp, ở bệnh viện đa khoa huyện Tiền Hải là 45,0% và ở

bệnh viện đa khoa Nam Tiền Hải là 25,8% ($p < 0,05$) [7]. Phạm Hữu Khang và cộng sự (2016) nghiên cứu trên 6850 lần thực hành của nhân viên y tế tại bệnh viện An Bình. Kết quả cho thấy, tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay là 42,88%. Có sự khác nhau giữa 5 thời điểm bắt buộc rửa tay: tuân thủ rửa tay cao nhất là sau khi tiếp xúc với máu (75,5%), trước thực hiện các thủ thuật vô khuẩn (67,18%) và thấp nhất là trước tiếp xúc với người bệnh (22,83%), sau khi chạm vào những vùng xung quanh người bệnh (24,48%). Các khoa có sự tuân thủ rửa tay cao là Nhiễm (61,46%), Hồi sức tích cực (54,04%). Điều dưỡng, kỹ thuật viên, nữ hộ sinh tuân thủ rửa tay cao nhất (44,8%), thấp nhất là bác sĩ (30,33%). Rửa tay bằng dung dịch chứa cồn có sự lựa chọn nhiều hơn (54,24%) so với nước và xà phòng (45,76%) [8].

Đáng chú ý, tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay trước tiếp xúc với người bệnh thấp hơn đáng kể so với sau khi tiếp xúc với người bệnh. Thực tế cho thấy, trước khi chuẩn bị chăm sóc người bệnh, điều dưỡng thường rửa tay và sau đó sẽ chạm vào 1 vật nào đó trong buồng bệnh (có thể là chạm vào áo blouse, chạm vào bệnh án, chạm vào đồ dùng của bệnh nhân hoặc bề mặt ngoài của các dụng cụ y tế ...) do đó, bàn tay họ lại bị nhiễm vi khuẩn và có thể là loại vi khuẩn đa kháng kháng sinh. Do đó, đối với người bệnh, việc điều dưỡng rửa tay trước khi chăm sóc người bệnh cần được nhấn mạnh trong các can thiệp cải thiện tuân thủ vệ sinh tay.

Khi đánh giá theo khoa, Khoa Răng hàm mặt có tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay thấp nhất với 46,9%, tiếp đến là Liên chuyên khoa (47,2%) và Nhi (47,3%). Tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay cao nhất ở khoa Nội thận tiết niệu (52,0%), Hồi sức tích cực (52,1%) và Sản (52,0%). Sự khác biệt này có thể do tình trạng trang bị dung dịch sát khuẩn tay nhanh cho từng khoa còn khác biệt. Theo thói quen, điều dưỡng sau khi chăm sóc người bệnh thường rửa tay bằng nước và xà phòng tại bồn rửa tay được bố trí ngoài phòng khám hoặc sát khuẩn tay với cồn 70° có sẵn trên bàn hoặc trên xe tiêm. Việc không bố trí đầy đủ trang thiết bị rửa tay có thể gây bất tiện cho điều dưỡng viên và họ thường lựa chọn sát khuẩn tay bằng dung dịch sát khuẩn. Điều này có thể gây khô da tay, tróc da, từ đó hình thành tâm lý ngại rửa tay hoặc để sau khi hoàn thành các công đoạn chăm sóc sẽ ra ngoài buồng bệnh để rửa tay. Đây cũng là điều cần lưu ý khi tiến hành can thiệp tăng cường tuân thủ vệ sinh tay tại các khoa phòng ở bệnh viện.

Nghiên cứu có một số hạn chế. Nghiên cứu chỉ giới hạn trong việc tìm hiểu tuân thủ vệ sinh tay mà không nghiên cứu sâu về kỹ thuật, thời gian, hiệu quả khử khuẩn tay của các hoá chất sử dụng vệ sinh tay. Ngoài ra, nghiên cứu chỉ tiến hành trên 1 bệnh viện, do đó kết quả có thể không phản ánh tình trạng tuân thủ vệ sinh tay của điều dưỡng ở các bệnh viện khác. Nghiên cứu cũng giới hạn tìm hiểu tình trạng tuân thủ vệ sinh tay của điều dưỡng, chưa có sự mở rộng ra các đối tượng khác. Đây là các hạn chế cần được khắc phục trong các nghiên cứu tiếp theo.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay nói chung của điều dưỡng Bệnh viện Thanh Nhàn còn ở mức thấp. Các can thiệp giúp nâng cao tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay nói chung, vệ sinh tay sau khi tiếp xúc với người bệnh tại các khoa lâm sàng, đặc biệt là khoa Ngoại thận tiết niệu cần được xây dựng và triển khai trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2012)**, Quyết định số 3671/QĐ-BYT ngày 27 tháng 9 năm 2012 của Bộ trưởng Bộ Y tế phê duyệt các hướng dẫn kiểm soát nhiễm khuẩn, chủ biên.
2. **J. S. Garner, W. R. Jarvis, T. G. Emori và các cộng sự. (1988)**, "CDC definitions for nosocomial infections, 1988", *Am J Infect Control*, **16**(3), tr. 128-40.
3. **T. C. Horan, R. P. Gaynes, W. J. Martone và các cộng sự. (1992)**, "CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections", *Infect Control Hosp Epidemiol*, **13**(10), tr. 606-8.
4. **World Health Organization (2009)**, WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care: First Global Patient Safety Challenge Clean Care Is Safer Care, World Health Organization Copyright © 2009, World Health Organization., Geneva.
5. **Võ Văn Tân, Lê Thị Anh Thư và Nancy White (2010)**, "Liên quan giữa kiến thức và hành vi của điều dưỡng về kiểm soát nhiễm trùng bệnh viện", *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, **14**(4).
6. **Nguyễn Thanh Loan, Lora Claywell và Trần Thiện Trung (2014)**, "Kiến thức và thực hành của điều dưỡng về phòng ngừa nhiễm trùng vết mổ", *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, **18**(5), tr. 129-135.
7. **Nguyễn Nam Thắng và Lê Đức Cường (2017)**, "Thực hành rửa tay thường quy của điều dưỡng viên tại hai bệnh viện đa khoa huyện Tiền Hải, Thái Bình và một số yếu tố liên quan", *Tạp chí y học dự phòng*, **27**(6), tr. 230.
8. **Phạm Hữu Khang, Nguyễn Thị Kim Yến, Lê Ngọc Thái Hòa và các cộng sự. (2016)**, "Tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay của nhân viên y tế tại các khoa lâm sàng bệnh viện An Bình", *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, **20**(5).

XÂY DỰNG MÔ HÌNH PHÂN TÍCH CHI PHÍ – HIỆU QUẢ ISAVUCONAZOLE TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM NẤM ASPERGILLUS XÂM LẤN TẠI VIỆT NAM

Trần Thị Thiên Thy*, Lê Diễm Quỳnh*,
Hoàng Kim Trúc*, Nguyễn Thị Thu Thủy*

TÓM TẮT

Nhiễm nấm *Aspergillus* xâm lấn (Invasive Aspergillosis – IA) là một thể bệnh nặng trong các thể nhiễm nấm *Aspergillus*, rất thường gặp ở người bệnh suy giảm miễn dịch. Thuốc isavuconazole (ISA) ra đời nhằm thay thế các liệu pháp khác trong điều trị IA với hiệu quả lâm sàng vượt trội đã được chứng minh trong các thử nghiệm lâm sàng. Với phương pháp mô hình hóa kết hợp tổng quan tài liệu và tham vấn ý kiến các chuyên gia lâm sàng, nghiên cứu đã xây dựng được mô hình phân tích CP-HQ trong điều trị IA tại Việt Nam bằng phần mềm Microsoft Excel với cấu trúc mô hình bao gồm 2 phương án lựa chọn điều trị với các thông số đầu vào (xác suất, chi phí, hiệu quả) từ đó ước lượng được các thông số đầu ra (chi phí gia tăng CP-HQ và độ nhạy của mô hình). Mô hình xây dựng cho phép phân tích CP-HQ của 2 phác đồ và có thể đưa ra kết luận về hiệu quả kinh tế của liệu pháp điều trị hiệu quả tối ưu với chi phí tối thiểu trong điều trị IA.

Từ khóa: Phân tích chi phí – hiệu quả, isavuconazole, nhiễm nấm *Aspergillosis* xâm lấn, mô hình.

SUMMARY

CONSTRUCT THE MODEL OF COST – EFFECTIVENESS ANALYSIS OF ISAVUCONAZOLE IN INVASIVE ASPERGILLOSIS TREATMENT IN VIETNAM

Invasive Aspergillosis (IA) is a severe form of *Aspergillus* fungal infection, which common in immunocompromised patients. Isavuconazole (ISA) has been shown to replace other therapies in the treatment of IA with superior clinical efficacy demonstrated in clinical trials. With the modeling method combined with document review and consultation with clinical experts, the CEA model in the treatment of IA in Vietnam has been built using Microsoft Excel software with the following configuration: the model structure includes 2 treatment options with input parameters (probability, cost, effectiveness) from which to estimate output parameters (increase cost-effectiveness ratio and probabilistic sensitivity of model). The model allows to conduct CEA of the 2 regimens and can draw conclusions about the economic efficiency of the optimal effective therapy with minimal cost in the treatment of IA.

*Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy

Email: nguyenthuthuy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 24.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 18.10.2021

Ngày duyệt bài: 26.10.2021

Keywords: Cost-effectiveness analysis, isavuconazole, Invasive Aspergillosis, model

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong đánh giá kinh tế y tế, mô hình hóa là một phương pháp phổ biến nhất vì những ưu việt và tính cập nhật cũng như linh động của mô hình. Isavuconazole (ISA) được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (Food and Drug Administration - FDA) công nhận vào tháng 03/2015 như một liệu pháp thay thế voriconazole (VORI) trong điều trị nhiễm nấm *Aspergillus* xâm lấn (Invasive Aspergillosis - IA)⁽⁵⁾. Mặc dù nhiều nghiên cứu phân tích chi phí - hiệu quả (CP-HQ) của ISA trong điều trị IA đã được tiến hành ở các nước thế giới như Mỹ⁽⁴⁾, Thụy Điển⁽²⁾, Anh⁽³⁾ và Tây Ban Nha⁽¹⁾ bằng phương pháp mô hình hóa. Tuy nhiên tại Việt Nam hiện nay vẫn chưa có nghiên cứu tương tự nào được thực hiện và hơn thế nữa công cụ quan trọng để phân tích CP-HQ là xây dựng mô hình hóa phù hợp với bối cảnh điều trị thực tế tại Việt Nam. Chính vì thế, nghiên cứu được tiến hành nhằm mục đích xây dựng mô hình hóa để mô phỏng các phương án điều trị có thể thực hiện tạo công cụ phân tích CP-HQ của ISA trong điều trị IA.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Mô hình phân tích chi phí hiệu quả của ISA trong điều trị IA

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô hình hóa kết hợp tổng quan tài liệu và tham vấn ý kiến chuyên gia.

Đề tài tiến hành xây dựng mô hình hóa phân tích CP-HQ dựa trên 2 bước như sau:

Bước 1: Xây dựng mô hình sơ bộ được thực hiện dựa trên phân tích tổng quan hệ thống theo hướng dẫn PRISMA

- Tìm kiếm các nghiên cứu: Đề tài tiến hành tìm kiếm trên các nguồn thư viện điện tử bao gồm: Pubmed, Cochrane, Embase để thu thập dữ liệu các nghiên cứu phân tích CP-HQ của ISA so với VORI trong điều trị IA với câu lệnh tìm kiếm dựa trên các từ khóa: "invasive aspergillosis", "cost-effectiveness" và toán tử AND.

- Sàng lọc và lựa chọn nghiên cứu: Các nghiên cứu tìm thấy được lựa chọn thông qua các tiêu chí lựa chọn (nghiên cứu trên người bệnh IA; nghiên

cứu phân tích CP-HQ; can thiệp đánh giá là ISA; được viết bằng tiếng Anh) và tiêu chí loại trừ (không phân tích CP-HQ của ISA so với ít nhất một thuốc cụ thể; chỉ số đầu ra không phải là ICER; không có bài toàn văn; tổng quan hệ thống, báo cáo ca hoặc hướng dẫn điều trị)

-Trích xuất, tổng hợp và trình bày dữ liệu các nghiên cứu: Các nghiên cứu đáp ứng tiêu chí lựa chọn và loại trừ được trích xuất thông tin các đặc điểm nghiên cứu (tên tác giả (quốc gia), năm

nghiên cứu, đặc điểm dân số, can thiệp so sánh, đặc điểm mô hình, loại CP-HQ, số nhánh và các phân nhánh của mô hình).

-Xây dựng mô hình sơ bộ: Để có thể ghi nhận tất cả các thông số đầu vào, từ đó ước lượng thông số đầu ra và dự báo sự thay đổi của các thông số đầu ra dựa trên sự thay đổi của thông số đầu vào, mô hình xây dựng cần đảm bảo các đặc điểm trong cấu trúc thỏa mãn một số yêu cầu nhất định (Bảng 1).

Bảng 1. Những yêu cầu của mô hình sơ bộ

STT	Đặc điểm	Yêu cầu
1	Cấu trúc mô hình	Bao gồm các trạng thái thể hiện diễn tiến bệnh lý, các lựa chọn điều trị và các tình huống có thể xảy ra cho mỗi lựa chọn điều trị
2	Thông số đầu vào	- Xác suất: tỉ lệ các kết quả có thể xảy ra ở mỗi lựa chọn điều trị - Chi phí: đánh giá được chi phí của mỗi can thiệp sử dụng - Hiệu quả: đánh giá được hiệu quả của mỗi can thiệp sử dụng
3	Thông số đầu ra	Chỉ số gia tăng CP-HQ
4	Quan điểm nghiên cứu	Phù hợp với đối tượng sử dụng kết quả nghiên cứu

Bước 2: Xây dựng mô hình hoàn chỉnh dựa trên tham vấn ý kiến chuyên gia

Để có cơ sở hiệu chỉnh mô hình sơ bộ, đề tài thực hiện tham vấn 10 chuyên gia lâm sàng những nội dung liên quan đến mô hình (đặc điểm và yêu cầu của mô hình). Các chuyên gia lâm sàng được chọn với tiêu chí sau đây:

-Tiêu chuẩn lựa chọn: Chuyên gia làm việc tại một số bệnh viện chuyên khoa (Bệnh viện Chợ Rẫy, bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM, Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương, Bệnh Viện Phổi Trung ương); chuyên khoa về hồi sức cấp cứu, hô hấp hoặc huyết học; từ 10 năm kinh nghiệm điều trị nhiễm nấm xâm lấn; đồng ý tham gia phỏng vấn.

-Tiêu chuẩn loại trừ: Không cung cấp đầy đủ các thông tin cho buổi phỏng vấn

Sau khi tham vấn ý kiến chuyên gia lâm sàng, mô hình sơ bộ sẽ được xây dựng trên phần mềm MS Excel 2016 với các trang tính toán, tham số đầu vào và đầu ra hoàn chỉnh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Xây dựng mô hình sơ bộ

Tổng quan các mô hình phân tích CP-HQ của ISA trong điều trị IA. Đề tài tiến hành tìm kiếm bằng câu lệnh thông qua 3 cơ sở dữ liệu điện tử, nghiên cứu truy xuất được 189 bài báo bao gồm 152 bài từ Pubmed, 26 bài từ Cochrane và 11 nghiên cứu từ Embase. Sau khi loại bỏ trùng lặp, tiến hành lựa chọn và loại trừ dựa theo các tiêu chí, đề tài thu được 4 nghiên cứu để đưa vào phân tích của các tác giả Harrington

(Mỹ)⁽⁴⁾, Floros (Anh)⁽³⁾, Floros (Thụy Điển)⁽²⁾ và Azanza (Tây Ban Nha)⁽¹⁾.

Kết quả tổng hợp đặc điểm và cấu trúc mô hình của các nghiên cứu được trình bày trong bảng 2. Kết quả cho thấy, 4 nghiên cứu CP-HQ đều thực hiện trên mô hình cây quyết định với điểm giống nhau là can thiệp so sánh, bao gồm hai nhánh điều trị là ISA và VORI. Tuy nhiên, mô hình của Harrington⁽⁴⁾ thể hiện các phân nhánh biểu thị kết quả cuối cùng là đáp ứng hoặc không đáp ứng lâm sàng và người bệnh sống sót hoặc tử vong sau khi điều trị. Đối với mô hình của 3 tác giả: Floros L. (Thụy Điển)⁽²⁾, Floros L. (Anh)⁽³⁾ và Azanza (Tây Ban Nha)⁽¹⁾, sau khi điều trị với ISA hoặc VORI mô hình tiếp tục phân nhánh. Dựa vào tình trạng đáp ứng lâm sàng của người bệnh mà người bệnh được tiếp tục với can thiệp bước 1 (nếu có đáp ứng) hoặc đổi sang can thiệp bước 2 là AmB dạng liposom (L-AmB) (nếu không có đáp ứng) sau đó duy trì với VORI/posaconazole đường uống. Cuối cùng mô hình phân nhánh kết quả sống sót hoặc tử vong sau khi kết thúc điều trị ở mỗi nhánh.

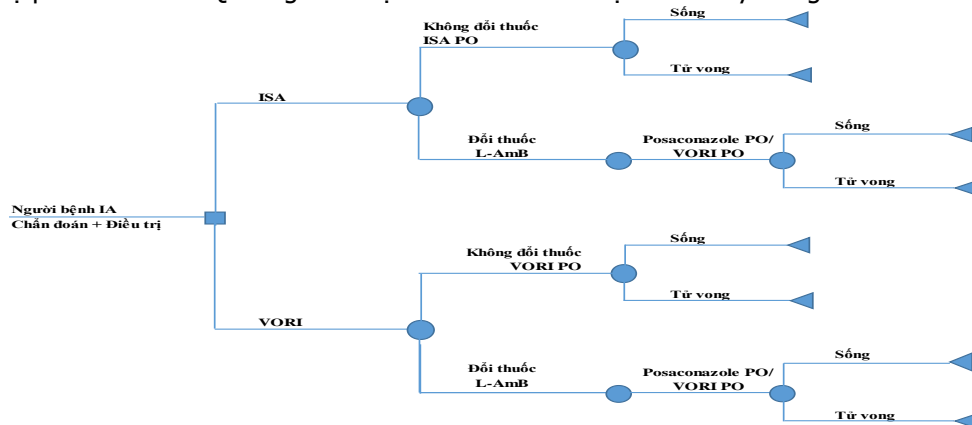
Khoảng thời gian ghi nhận khác nhau ở 4 nghiên cứu, nghiên cứu của Harrington⁽⁴⁾ phân tích trong 1 lần nhập viện, 2 nghiên cứu của Floros^{(2), (3)} và nghiên cứu của Azanza⁽¹⁾ phân tích và theo dõi trọn đời người bệnh. Cả 4 nghiên cứu đều đánh giá chi phí trực tiếp y tế, trong đó có 3 nghiên cứu^{(1), (2), (3)} đánh giá hiệu quả dựa trên chỉ số QALYs, LYG và nghiên cứu của Harrington⁽⁴⁾ đánh giá trên chỉ số lâm sàng.

Bảng 2. Đặc điểm mô hình của các nghiên cứu

STT	Tác giả (Năm)	Loại mô hình	Đặc điểm dân số	Cần thiệp so sánh	Số lượng nhánh	Tên các phân nhánh	Khoảng TG theo dõi	Loại chi phí, hiệu quả
1	Harrington R. và cs (Mỹ) (2016) ⁽⁴⁾	Mô hình cây quyết định	Người bệnh IA	ISA và VORI	10	ISA, VORI; đáp ứng, không đáp ứng; sống sót hoặc tử vong	1 lần nhập viện	Trực tiếp Chỉ số lâm sàng
2	Floros L. và cs (TĐ) (2019) ⁽²⁾	Mô hình cây quyết định	Người bệnh IA	ISA và VORI	14	ISA, VORI; không đổi thuốc, đổi thuốc; sống sót hoặc tử vong	Trộn đời	Trực tiếp QALY, LYG
3	Floros L. và cs (Anh) (2020) ⁽³⁾	Mô hình cây quyết định	Người bệnh nhiễm nấm xâm lấn trước khi chẩn đoán phân biệt nấm bệnh	ISA và VORI	14	ISA, VORI; không đổi thuốc, đổi thuốc; sống sót hoặc tử vong	Trộn đời	Trực tiếp QALY, LYG
4	Azanza J. và cs (TBN) (2020) ⁽¹⁾	Mô hình cây quyết định	Người bệnh IA	ISA và VORI	14	ISA, VORI; không đổi thuốc, đổi thuốc; sống sót hoặc tử vong	Trộn đời	Trực tiếp QALY, LYG

Ghi chú: TĐ: Thụy Điển; TBN: Tây Ban Nha

Mô hình sơ bộ phân tích CP-HQ. Dựa trên tổng quan các mô hình và các yêu cầu xây dựng mô hình sơ bộ phân tích CP-HQ trong điều trị IA với cấu trúc được trình bày trong hình 1.

**Hình 1.** Cấu trúc mô hình phân tích CP-HQ

Theo hình 1, mô hình được xây dựng bằng phần mềm Microsoft Excel với cấu trúc mô phỏng 2 phương án điều trị IA bao gồm ISA và VORI. Mô hình bao gồm các trang tính toán các tham số đầu vào của mô hình (chi phí điều trị, xác suất mỗi nhánh, hiệu quả điều trị) từ đó tính toán được tham số đầu ra (chi số gia tăng CP-

HQ) dựa trên quan điểm cơ quan chi trả BHYT Việt Nam.

3.2. Xây dựng mô hình hoàn thiện

Tham vấn ý kiến chuyên gia. Dựa trên tham vấn ý kiến nhóm chuyên gia lâm sàng, đề tài ghi nhận những hiệu chỉnh cần được thực hiện với kết quả trình bày trong bảng 3.

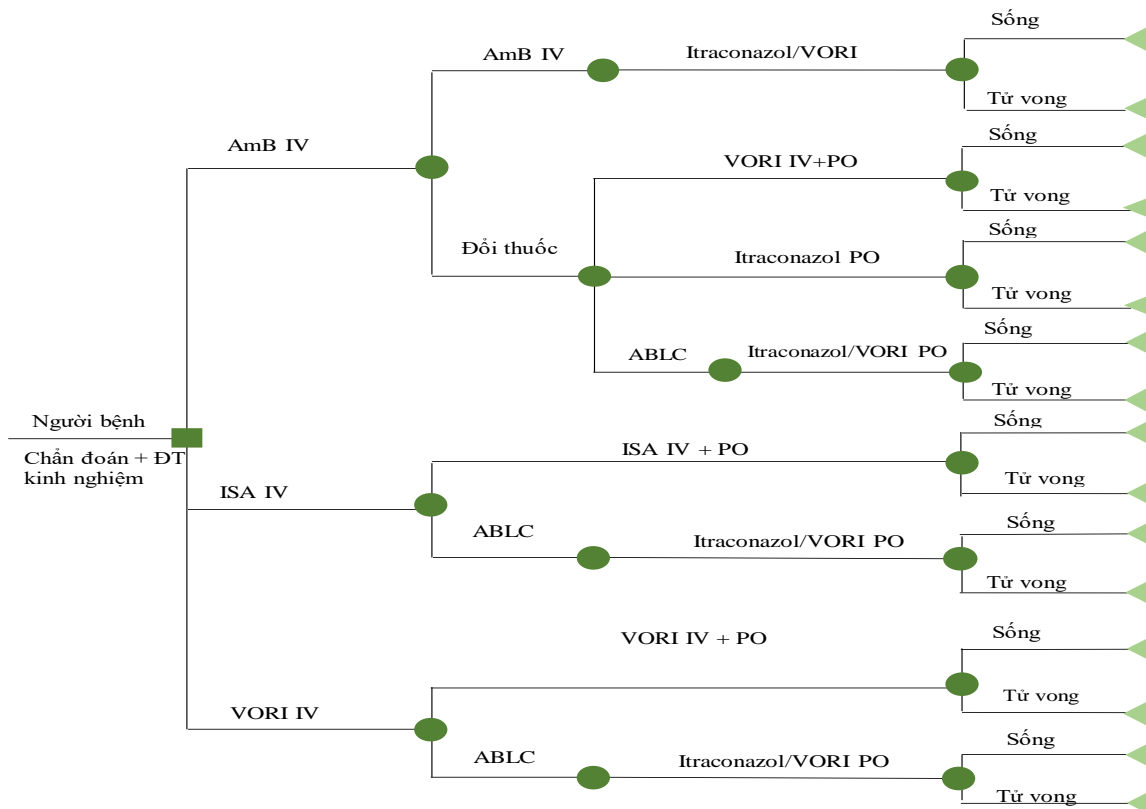
Bảng 3. Nội dung cần hiệu chỉnh của mô hình sơ bộ

Nội dung	Đặc điểm mô hình	Ý kiến của các chuyên gia
1. Cấu trúc mô hình		
Số nhánh điều trị ở bước 1	Mô hình bao gồm 2 nhánh: ISA và VORI.	Bổ sung nhánh AmB

Phân nhánh điều trị bước 2 (đáp ứng với bước 1)	- ISA: Sử dụng tiếp ISA PO -VORI: Sử dụng tiếp VORI PO	-AmB: Sử dụng tiếp AmB PO. Sau đó duy trì bằng PO với 1 trong các thuốc: itraconazole, VORI
Phân nhánh điều trị bước 2 (không đáp ứng với bước 1)	-ISA: chuyển sang L-AmB. Sau đó duy trì với PO posaconazole hoặc VORI -VORI: tương tự ISA	-ISA: đổi thuốc AmB/Amphotericin B phức hợp lipid (ABLC). Sau đó duy trì PO với 1 trong 2 thuốc: itraconazole, VORI. -VORI: tương tự với ISA -AmB: đổi thuốc VORI IV hoặc PO itraconazole/ABLC IV. Sau đó nhánh ABLC duy trì PO với 1 trong 2 thuốc: VORI, itraconazole.
Phân nhánh cuối cùng	Sống sót hoặc tử vong	Không thay đổi
2. Chức năng của mô hình		
Mô hình thể hiện được 1 số chức năng trong điều trị IA	- Mô hình phản ánh được đầy đủ đặc điểm của điều trị nhiễm nấm xâm lấn - Cho phép phân tích cấu trúc chi phí điều trị theo từng phác đồ điều trị - Mô hình cho phép cập nhật các thông số đầu vào để có cái nhìn tổng quan về chi phí điều trị IA ở Việt Nam	Bổ sung chức năng sau: - Cho phép đánh giá và lựa chọn được thuốc điều trị thích hợp cho IA, đảm bảo tính hiệu quả và kinh tế nhất.

Mô hình phân tích CP-HQ hoàn chỉnh

Cấu trúc của mô hình. Mô hình cây quyết định mô tả các phương án điều trị của bệnh IA được diễn tả trong hình 2.



Hình 2. Cấu trúc mô hình cây quyết định hoàn chỉnh

Theo hình 2, sau khi tham vấn ý kiến chuyên gia lâm sàng, mô hình hoàn chỉnh được xây dựng bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 mô phỏng 3 liệu pháp điều trị IA là ISA, VORI và AmB.

Giả định của mô hình: Xác suất giữa các lựa chọn điều trị ổn định và không thay đổi trong suốt quá trình điều trị; người bệnh tuân thủ điều trị.

Chức năng của mô hình

- Cho phép ước lượng chi phí và hiệu quả trong điều trị IA mỗi năm theo từng phác đồ

điều trị.

- Cho phép phân tích cấu trúc chi phí điều trị trong điều trị IA mỗi năm theo từng phác đồ điều trị.

- Cho phép cập nhật các thông số đầu vào để có cái nhìn tổng quan về chi phí điều trị IA ở Việt Nam.

- Cho phép đánh giá và lựa chọn được thuốc điều trị thích hợp cho IA, đảm bảo tính hiệu quả và kinh tế nhất.

Thông số của mô hình

Bảng 4. Thông số đầu vào và đầu ra của mô hình cây quyết định

STT	Các thông số	Nội dung	Tên gọi trang tính toán
Thông số đầu vào			
1	Xác suất	Tần suất lựa chọn điều trị ở các phương án điều trị IA	Xác suất
2	Chi phí điều trị	Bao gồm chi phí điều trị ở bước đầu và chi phí điều trị ở các phân nhánh	CP thuốc, CP dịch vụ y tế, CP điều trị biến cố bất lợi
3	Hiệu quả	Kết quả sau khi kết thúc điều trị, bao gồm: tỉ lệ sống còn và tỉ lệ tử vong	Xác suất tử vong
Thông số đầu ra			
1	Chỉ số gia tăng CP-HQ (ICER)	Cho biết chi phí phải trả thêm cho một đơn vị hiệu quả tăng thêm	Kết quả
2	Phân tích độ nhạy	Mức độ ảnh hưởng của các yếu tố đến mô hình CP-HQ	Phân tích độ nhạy

IV. BÀN LUẬN

Đề tài đã xây dựng hoàn thiện mô hình phân tích CP-HQ của ISA trong điều trị IA trên nền tảng Microsoft Excel 2016. Đây được xem là công cụ quan trọng để đánh giá tính CP-HQ của các can thiệp trong điều trị IA cũng như ước lượng mức độ ảnh hưởng của các thông số đầu vào lên kết quả và tính chắc chắn của các kết quả thu được. Mặc dù nhiều nghiên cứu phân tích CP-HQ của ISA đã được tiến hành bằng phương pháp mô hình hóa. Tuy nhiên đến thời điểm hiện tại, tại Việt Nam vẫn chưa có đề tài nào tương tự được thực hiện. Hơn thế nữa, để có thể ứng dụng mô hình tại Việt Nam, cần có những điều chỉnh phù hợp với thực tế lâm sàng. Vì vậy, là nghiên cứu đầu tiên được thực hiện liên quan đến chủ đề này, đề tài mang tính ứng dụng cho những nghiên cứu về CP-HQ của các can thiệp trong điều trị IA trong tương lai đồng thời có giá trị tham khảo cho những đề tài tương tự.

Mô hình cây quyết định được lựa chọn phù hợp với đặc điểm cấp tính của bệnh lý nhiễm nấm xâm lấn. Mô hình sơ bộ của nghiên cứu tương đương với 3/4 nghiên cứu phân tích CP-HQ của ISA đã được công bố^{(1), (2), (3)}. Đây là mô hình mô phỏng được đầy đủ quá trình điều trị IA, các phác đồ điều trị tấn công và điều trị thay thế phù hợp với Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị IA của ESCMID-ECMM-ERS năm 2017, thể

hiện các triệu chứng ban đầu đến kết quả cuối cùng của người bệnh (tử vong hoặc giải quyết được tình trạng nhiễm trùng) trong điều trị IA với các thuốc kháng nấm. Sau khi tham vấn các chuyên gia lâm sàng, mô hình bổ sung thêm nhánh điều trị với AmB và các liệu pháp duy trì điều trị bằng đường uống với một trong hai thuốc: itraconazole, VORI và phân nhánh cuối cùng mô hình biểu thị kết quả điều trị phù hợp với thực tế lâm sàng tại Việt Nam.

Bệnh lý nhiễm nấm *Aspergillus* xâm lấn là một trong những bệnh lý nhiễm trùng mới nổi cần được quan tâm và có tỷ lệ tử vong cao và ISA là một thuốc mới. Mô hình phân tích CP-HQ có thể cung cấp cái nhìn toàn diện về tính CP-HQ của các liệu pháp can thiệp trong điều trị IA, cung cấp công cụ hữu ích cho bác sĩ và cơ quan quản lý y tế lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp, cũng như hoạch định chi phí điều trị nhằm tối ưu hóa các liệu pháp điều trị.

V. KẾT LUẬN

Mô hình được xây dựng bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 với cấu trúc mô phỏng quá trình diễn tiến bệnh lý IA cho phép phân tích CP-HQ của ISA, VORI và AmB trong điều trị IA và dự báo tính không chắc chắn của kết quả. Mô hình có thể tham khảo để đánh giá CP-HQ của các can thiệp khác trên cùng bệnh lý với sự điều chỉnh các thông số đầu vào phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Azanza J. R. et al. (2021)**, "The cost-effectiveness of isavuconazole compared to voriconazole, the standard of care in the treatment of patients with invasive mould diseases, prior to differential pathogen diagnosis in Spain", *Mycoses*. **64**, pp. 66-67.
2. **Floros L. et al. (2019)**, "Cost-effectiveness analysis of isavuconazole versus voriconazole for the treatment of patients with possible invasive aspergillosis in Sweden", *BMC Infectious Diseases*. **19** (134), pp. 1-11.
3. **Floros L. et al. (2020)**, "The cost-effectiveness of

isavuconazole compared to the standard of care in the treatment of patients with invasive fungal infection prior to differential pathogen diagnosis in the United Kingdom", *Journal of Medical Economics*. **23**, pp. 86-97.

4. **Harrington R. et al. (2016)**, "Cost-Effectiveness Analysis of Isavuconazole vs. Voriconazole as First-Line Treatment for Invasive Aspergillosis", *Adv Ther*. **34**, pp. 207-220.
5. **Schmiedel Y. et al. (2016)**, "Common invasive fungal diseases: an overview of invasive candidiasis, aspergillosis, cryptococcosis, and Pneumocystis pneumonia", *Swiss Medical Weekly*, pp. 1-12.

TỔNG QUAN HỆ THỐNG VÀ PHÂN TÍCH GỘP CHI PHÍ - HIỆU QUẢ CỦA OMALIZUMAB TRONG ĐIỀU TRỊ HEN PHẾ QUẢN

Lữ Thị Bích Huyền*, Nguyễn Thị Thu Thủy*

TÓM TẮT

Phân tích chi phí – hiệu quả các can thiệp trong điều trị hen phế quản (HPQ) được thực hiện ở nhiều quốc gia trên thế giới, trong đó có omalizumab. Tổng quan hệ thống và phân tích gộp chi phí – hiệu quả của omalizumab trong điều trị HPQ được thực hiện theo hướng dẫn PRISMA dựa trên nguồn dữ liệu Pubmed, Cochrane và Embase với các tiêu chí lựa chọn và loại trừ phù hợp và đánh giá chất lượng NC theo bảng kiểm CHEERS. Tổng quan hệ thống và phân tích gộp được thực hiện thông qua chỉ số ICER/QALY quy đổi thống nhất sang Đôla Mỹ (USD) năm 2020 dựa vào chỉ số giá tiêu dùng (CPI). Với 212 NC được tìm thấy, sau khi sàng lọc với tiêu chí lựa chọn và loại trừ, 15 NC được đưa vào tổng quan và 06 NC được đưa vào phân tích gộp. Điểm chất lượng NC dao động từ 17 đến 22 điểm theo bảng kiểm CHEERS với 60% NC đạt chất lượng tốt. Đề tài ghi nhận sự chênh lệch khá lớn về chỉ số ICER/QALY giữa các NC, dao động từ \$11.769/QALY đến \$897.559/QALY. Với bệnh nhân hen dị ứng dai dẳng nặng không kiểm soát, kể cả với corticosteroids, liệu pháp bổ sung omalizumab có thể đạt chi phí – hiệu quả so với liệu pháp chuẩn. Kết quả phân tích gộp cho thấy so với liệu pháp chuẩn, chỉ số ICER/QALY của omalizumab đạt giá trị \$59.052/QALY (khoảng tin cậy 95%: \$34.457 - \$83.648/QALY; $p < 0,01$). Liệu pháp bổ sung omalizumab có thể xem là đạt chi phí – hiệu quả khi so sánh với liệu pháp chuẩn trong trường hợp HPQ nghiêm trọng.

Từ khóa: chi phí – hiệu quả, hen phế quản, omalizumab, tổng quan hệ thống.

*Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy
Email: nguyenthuthuy@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 25.8.2021
Ngày phản biện khoa học: 22.10.2021
Ngày duyệt bài: 29.10.2021

SUMMARY

SYSTEMATIC REVIEW AND META - ANALYSIS OF THE COST - EFFECTIVENESS OF OMALIZUMAB IN THE TREATMENT FOR ASTHMA

Cost-effectiveness analyses of interventions in the treatment for asthma have been performed in many countries around the world, including omalizumab. Systematic review and meta – analysis of the current state of the literature on the cost-effectiveness of omalizumab in the treatment for asthma has been conducted according to PRISMA guidelines based on database sources Pubmed, Cochrane and Embase with appropriate selection and exclusion criteria and assess quality of studies according to CHEERS. The systematic review and meta-analysis were performed through the ICER/QALY index converted to US Dollars (USD) 2020 based on the consumer price index (CPI). With 212 studies found based on search keywords, after screening according to selection and exclusion criteria, 06 studies were included in the meta - analysis. According to the CHEERS checklist, the quality of the studies ranging from 17 to 22 points with 60% good quality studies. This systematic review noted a relatively large variation in ICER/QALY between studies, ranging from \$11,769/QALY to \$897,559/QALY. In patients with uncontrolled severe persistent allergic asthma, particularly with corticosteroids, add-on therapy with omalizumab may be considered cost-effective when compared with standard therapy. The results of meta - analysis showed that ICER/QALY of add-on therapy with omalizumab compared with standard therapy resulted in \$59.052/QALY (95% confidence interval: \$34,457 - \$83,648/QALY; $p < 0.01$). The add-on therapy with omalizumab may be considered cost-effective when compared with standard therapy in severe asthma.

Keywords: Cost-effectiveness, asthma, omalizumab, systematic review.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (World Health

Organization - WHO), hen phế quản (HPQ) là một trong các bệnh mạn tính thường gặp nhất. Hiện nay trên thế giới có khoảng 300 triệu người hen, dự tính đến năm 2025 con số này tăng lên 400 triệu người [7]. Omalizumab là thuốc sinh học đầu tiên được FDA (Food and Drug Administration) chấp thuận trong điều trị HPQ (năm 2003). Theo hướng dẫn của GINA 2020 [8], omalizumab được đưa vào điều trị HPQ bậc 5. Đối với những bệnh nhân có đợt kịch phát hoặc triệu chứng HPQ dai dẳng nghiêm trọng không kiểm soát được, việc bổ sung omalizumab được chứng minh có hiệu quả khi giảm các đợt kịch phát, thăm khám và nhập viện. Bên cạnh đó, omalizumab làm giảm sử dụng corticosteroid uống và hít ở bệnh nhân có tăng nồng độ IgE trong máu và làm giảm tần suất cơn hen cần nhập viện đến 88%.

Hiện nay, nghiên cứu (NC) về chi phí – hiệu quả của omalizumab trong điều trị HPQ được thực hiện ở nhiều quốc gia. Do đó, cần có một NC tổng quan hệ thống và phân tích gộp về kết quả của các phân tích liên quan nhằm tổng hợp các bằng chứng về tính chi phí – hiệu quả của omalizumab trong điều trị HPQ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu. Tổng quan hệ thống và phân tích gộp chi phí – hiệu quả của omalizumab trong điều trị HPQ. Câu hỏi NC được thiết lập theo PICOS và trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Xác định từ khóa bằng kỹ thuật PICOS

P (Quần thể nghiên cứu)	Người bệnh hen phế quản
I (Can thiệp)	Omalizumab + liệu pháp chuẩn
C (So sánh)	Các can thiệp hiện có (theo bậc 4 GINA)
O (Kết quả)	Chỉ số gia tăng chi phí – hiệu quả ICER/QALY
S (Loại nghiên cứu)	Đánh giá kinh tế (economic evaluation)

Đối tượng nghiên cứu. Những NC phân tích chi phí – hiệu quả của omalizumab trong điều trị HPQ trên 03 nguồn dữ liệu Pubmed, Cochrane và Embase.

Phương pháp nghiên cứu

Tìm kiếm và sàng lọc. Trên cơ sở dữ liệu Pubmed, Cochrane và Embase; sử dụng từ khóa asthma, omalizumab, cost effectiveness, cost utility, cost benefit, cost minimization, economic evaluation, kết hợp thuật ngữ MeSH Terms và hàm tìm kiếm AND, OR, NOT.

Lựa chọn nghiên cứu

Tiêu chí lựa chọn: NC trên bệnh lý HPQ, can thiệp NC là omalizumab, NC đánh giá kinh tế (phân tích chi phí – hiệu quả, chi phí – thỏa dụng)

Tiêu chí loại trừ: bài tổng quan hệ thống, NC không báo cáo chỉ số ICER/QALY, NC không có bản toàn văn, NC không được viết bằng tiếng Anh, báo cáo ca, bình luận, thư, ý kiến chuyên gia.

Đánh giá chất lượng nghiên cứu. Đánh giá chất lượng NC theo bảng kiểm CHEERS (Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards), theo đó, mỗi tiêu chí báo cáo đầy đủ sẽ được tính 1 điểm, không đầy đủ 0,5 điểm, không báo cáo – 0 điểm.

Trích xuất và tổng hợp số liệu. Các dữ liệu về đặc điểm NC (quốc gia, quần thể, mô hình, thời gian, quan điểm, chi phí, hiệu quả, chiết khấu, độ nhạy) và kết quả NC (chi phí chênh lệch, QALY chênh lệch, ICER/QALY, ngưỡng chi trả, kết luận) được trích xuất và tổng hợp. Chỉ số ICER sẽ được quy đổi thống nhất sang Đôla Mỹ (USD) năm 2020 dựa vào chỉ số giá tiêu dùng (CPI) [13].

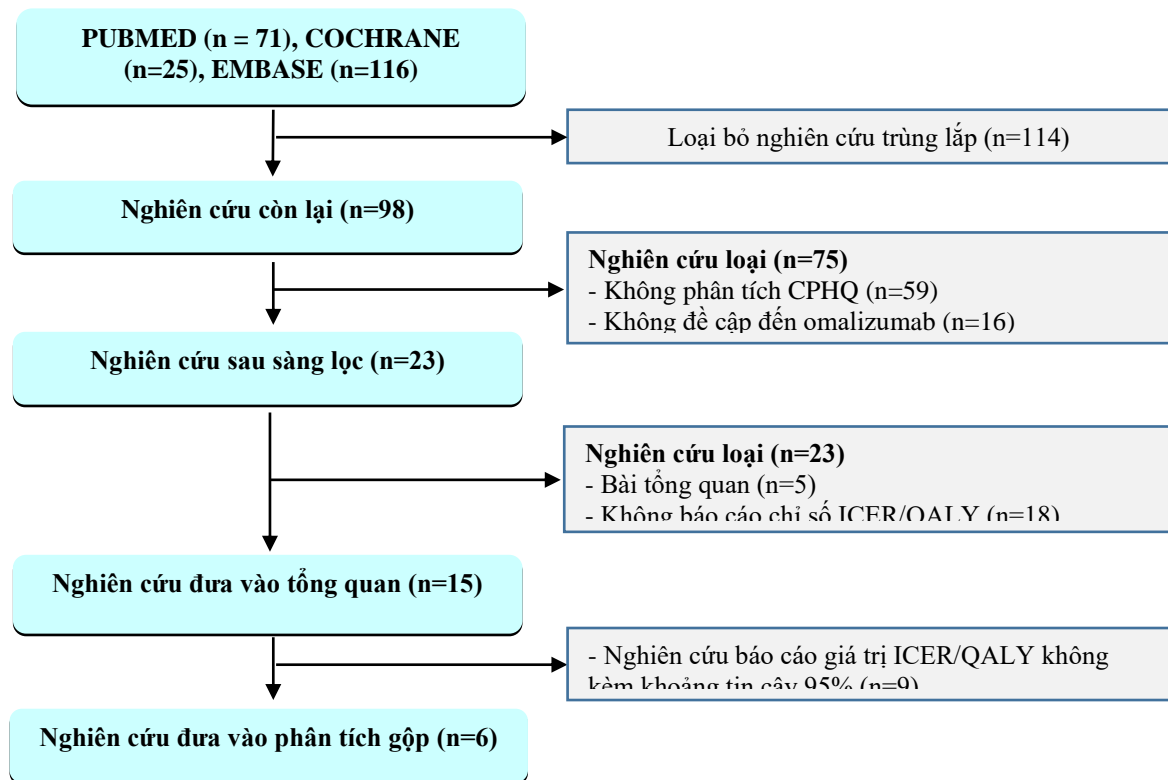
Phân tích gộp. Các NC được đưa vào phân tích gộp dựa vào chỉ số ICER/QALY kèm khoảng tin cậy 95%. Khả năng thiên vị trong xuất bản được tiến hành kiểm tra.

Quy trình NC được tiến hành một cách độc lập với ít nhất hai người tham gia NC, sau đó đối chiếu các kết quả với nhau, trong trường hợp có sự khác biệt về kết quả đánh giá thì sẽ có sự thống nhất giữa hai người tham gia hoặc có thêm sự đánh giá bởi một người thứ ba nếu không đạt được sự đồng thuận.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tìm kiếm và lựa chọn các nghiên cứu.

212 NC được tìm thấy từ Pubmed (n = 71), Cochrane (n = 25), Embase (n = 116), được nhập vào phần mềm Endnote X9 nhằm loại bỏ những NC trùng lặp. 114 NC được loại bỏ do trùng lặp, 98 NC còn lại tiếp tục được sàng lọc dựa trên tiêu chí lựa chọn. Theo đó, có 59 NC không phân tích chi phí - hiệu quả, 16 NC không đề cập đến omalizumab. Sau sàng lọc, 23 NC loại bỏ do vi phạm tiêu chí loại trừ, trong đó có 05 bài tổng quan và 18 NC không báo cáo chỉ số ICER/QALY. Như vậy, 15 NC đủ điều kiện được đưa vào phân tích tổng quan. Trong đó có 06 NC có báo cáo chỉ số ICER/QALY kèm theo khoảng tin cậy 95% được đưa vào phân tích gộp.



Hình 1. Quy trình tìm kiếm và lựa chọn các nghiên cứu

Đánh giá chất lượng nghiên cứu theo bảng kiểm CHEERS. Đánh giá chất lượng các NC lựa chọn theo bảng kiểm CHEERS ghi nhận số điểm đạt được của các NC dao động trong khoảng 17 đến 22 điểm. Trong đó có 09/15 NC [2], [5], [6], [11], [12], [15-18] đạt chất lượng tốt; 06/15 NC đạt chất lượng khá; không có NC nào đạt chất lượng trung bình và dưới trung bình.

Đặc điểm các nghiên cứu. Tổng hợp đặc điểm các NC lựa chọn, đề tài ghi nhận kết quả được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm các nghiên cứu

Nghiên cứu	Quốc gia	Quần thể mục tiêu	Thiết kế nghiên cứu	Quan điểm	Chi phí	Hiệu quả	Chiết khấu	Độ nhạy
Brown R. và cs (2007) [1]	Canada	Người bệnh hen nặng	Markov, 3 trạng thái, 5 năm (CK 2 tuần)	-	Trực tiếp	QALY	5%	1 chiều và xác suất
Campbell J. D. và cs (2010) [2]	Hoa Kỳ	Trung bình 40 tuổi hen trung bình nặng	Markov, 3 trạng thái, 5 năm (CK 2 tuần)	Người chi trả	Trực tiếp	QALY LYG	3%	1 chiều và xác suất
Canonica G. W. và cs (2020) [3]	Ý	≥18 tuổi, bị HPQ dị ứng nặng	Thực nghiệm lâm sàng, 12 tháng	Hệ thống y tế	Trực tiếp	QALY	-	Áp dụng tỷ lệ chiết khấu giá thuốc
Dal Negro R. W. và cs (2012) [4]	Ý	Người bệnh hen dị ứng dai dẳng khó điều trị	Thực nghiệm lâm sàng, 36 tháng	-	Trực tiếp	QALY	-	-
Dewilde S. và cs (2006) [5]	Thụy Điển	Trung bình 43 tuổi hen dị ứng dai dẳng nặng	Markov, 5 trạng thái, 5 năm (CK 2 tuần)	Xã hội	Trực tiếp và gián tiếp	QALY LYG	3%	1 chiều và xác suất
Faria R.	Anh	≥6 tuổi, hen dị	Markov, 3 trạng	Hệ	Trực	QALY	3,5%	Xác

và cs (2014) [6]		ứng dai nặng	thái, toàn thời gian sống, (CK 16 tuần đầu tiên và 3 tháng sau đó)	thống y tế	tiếp			suất
Levy A. N. và cs (2015) [9]	Tây Bar Nha	≥14 tuổi, bị HPQ nặng dai dẳng không kiểm soát	Thực nghiệm lâm sàng, 10 tháng	Hệ thống y tế	Trực tiếp	QALY, số đợt cấp tránh được	-	Đơn biến
Martínez E. và cs (2019) [10]	Tây Bar Nha	≥18 tuổi, bị HPQ nặng	Thực nghiệm lâm sàng, 1 năm	-	Trực tiếp và gián tiếp	QALY, số đợt cấp tránh được, tăng 3 điểm trên thang ACT	-	-
Morishima T. và cs (2013) [11]	Nhật Bản	Trung bình 50 tuổi hen dai dẳng trung bình nặng	Markov, 4 trạng thái, toàn thời gian sống (CK 1 tuần)	Xã hội	Trực tiếp	QALY	3%	chiều và xác suất
Suzuki C. và cs (2017) [12]	Brazil	Trung bình 45 tuổi, hen dị ứng nặng	Markov, 6 trạng thái, 20 năm (CK 3 tháng)	Hệ thống y tế	Trực tiếp	QALY, số đợt cấp tránh được tử vong tránh được	5%	chiều và xác suất
van Nooten F. và cs (2013) [14]	Hà Lan	≥12 tuổi, hen dị ứng không kiểm soát	Markov, 5 trạng thái, toàn thời gian sống (CK 16 tuần)	Xã hội	Trực tiếp và gián tiếp	QALY LYG	4% (chi phí); 1,5% (hiệu quả)	Xác suất
Wu A. C. và cs (2007) [15]	Hoa Kỳ	Hen dai dẳng nặng	Markov, 3 trạng thái, 10 năm (CK 1 tháng)	Xã hội	Trực tiếp	QALY, số ngày không triệu chứng	3%	1 chiều
Zafari Z. và cs (2016) [17]	Hoa Kỳ	Trung bình 40 tuổi hen không kiểm soát	Markov, 4 trạng thái, 5 năm (CK 1 tuần)	Hệ thống y tế	Trực tiếp	QALY	3%	1 chiều và xác suất
Zafari Z. và cs (2018) [16]	Hoa Kỳ	Hen không kiểm soát được	Markov, 7 trạng thái, 10 năm (CK 1 tuần)	Xã hội	Trực tiếp và gián tiếp	QALY	3%	1 chiều
Zhou H. và cs (2020) [18]	Trung Quốc	Trẻ em, hen trung bình nặng	Markov, 4 trạng thái, 5 năm (CK 1 tuần)	Hệ thống y tế	Trực tiếp	QALY LYG	5%	1 chiều và xác suất

QALY = Quality Adjusted Life Year; LYG = Life-Year Gained; ACT = Asthma Control Test; CK = chu kỳ

Theo bảng 2, đề tài ghi nhận từ 2006 đến nay các NC thực hiện tại Châu Âu (Anh, Thụy Điển, Tây Ban Nha, Hà Lan, Ý); Châu Á (Nhật Bản, Trung Quốc) và Châu Mỹ (Hoa Kỳ, Canada, Brazil). Phần lớn NC tiến hành trên người trưởng thành HPQ dai dẳng, 01 NC [18] trên trẻ em và 01 NC [6] trên trẻ em và người lớn. 04/15 NC thực hiện theo thực nghiệm lâm sàng [3], [4], [9], [10]; 9/15 NC sử dụng thiết kế mô hình hóa theo Markov. Các quan điểm NC được sử dụng bao gồm quan điểm hệ thống y tế (6/15 NC), xã hội (5/15 NC) và người chi trả (1 NC) và có 03 NC không ghi rõ quan điểm NC [1], [4], [10]. 11 NC đánh giá chi phí trực tiếp; 04 NC đánh giá chi

phí trực tiếp lẫn gián tiếp. Tất cả các NC đều sử dụng chỉ số hiệu quả QALY. Ngoài ra, một số chỉ số hiệu quả khác được sử dụng bao gồm LYG [2], [5], [14], [18]; số đợt cấp tránh được [9], [10], [12]; số ngày không triệu chứng [15]; tử vong tránh được [12] và tăng mỗi 3 điểm trên thang ACT [10].

Tỉ lệ chiết khấu chi phí và hiệu quả của các NC dao động trong khoảng 0-5%. Phần lớn NC đều thực hiện phân tích độ nhạy để đánh giá mức độ không chắc chắn của mô hình bao gồm phân tích độ nhạy một chiều, hai chiều, nhiều chiều hoặc xác suất.

Tổng hợp và so sánh kết quả các nghiên cứu. Tổng hợp kết quả các NC, đề tài ghi nhận kết quả được trình bày trong bảng 3.

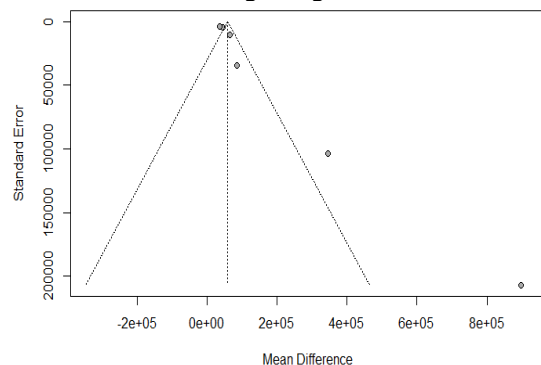
Bảng 3. Bảng tổng hợp kết quả các nghiên cứu

Nghiên cứu	Can thiệp	ΔC (USD 2020)	ΔQALY	ICER/QALY (NC)	ICER/QALY (USD 2020)	Ngưỡng ch trả (WTP)	Kết luận về tính chi phí - hiệu quả
Brown R. và cs (2007) [1]	OST/ST	\$50.066	1,08	€31.209	\$46.358	€35.000	Đạt
Campbell J. D. và cs(2010) [2]	OST/ST	\$110.477	0,32	\$287.200	\$345.241	-	Không đạt
Canonica G. W. và cs (2020) [3]	OST/ST	\$9.629	0,132	€56.847	\$72.948	€25.000 đến €40.000	Không đạt
Dal Negro R. W. và cs(2012) [4]	OST/ST	\$7.193	0,22	€23.880	\$32.696	-	Đạt
Dewilde S. và cs (2006) [5]	OST/ST	\$65.128	0,76	€56.091	\$85.694	SEK500.000 (€53.384)	Đạt
Faria R. và cs (2014) [6]	OST/ST	-	-	£83.822 (≥12 tuổi)	\$137.295	£20.000 đến £30.000	Không đạt
		-	-	£78.009 (6-11 tuổi)	\$127.774		
Levy A. N. và cs (2014) [9]	OST/ST	\$4.804	0,1333	€26.865	\$36.038	€30.000	Đạt
Martínez E. và cs (2019) [10]	OST/ST	\$13.057	0,2	€50.240	\$65.283	-	Đạt
Morishima T. và cs (2013) [11]	OST/ST	\$89.635	0,1	\$755.200	\$896.354	\$45.000	Không đạt
Suzuki C. và cs (2017) [12]	OST/ST	\$61.199	5,2	R\$53.890	\$11.769	R\$130.588	Đạt
van Nooten F. và cs (2013) [14]	OST/ST	\$79.126	1,46	€38.371	\$54.196	-	Đạt
Wu A. C. và cs (2007) [15]	OST/ST	\$125.928	0,1403	\$821.000	\$897.559	-	Không đạt
Zafari Z. và cs (2016) [17]	OST/ST	\$110.387	0,18	\$552.000	\$613.264	\$50.000; \$100.000	Không đạt
Zafari Z. và cs (2018) [16]	OST/ST	\$195.722	0,38	\$463.605	\$515.058	\$50.000	Không đạt
Zhou H. và cs (2020) [18]	OST/ST	\$53.803	0,233	\$211.217	\$230.913	\$27.351	Không đạt

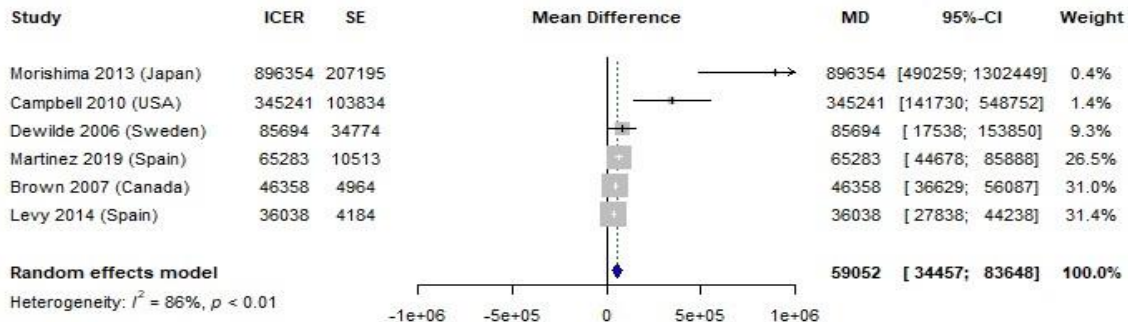
ICER = Incremental Cost-Effectiveness Ratio; ΔC = chi phí chênh lệch; ΔQALY = QALY chênh lệch; WTP = Willingness To Pay; OST = omalizumab phối hợp liệu pháp chuẩn; ST = liệu pháp chuẩn (các can thiệp y tế theo bậc 4 GINA gồm liều cao ICS + LABA; có thể thêm OCS, SABA, LTRA, theophyllin); ICS = inhaled corticosteroid; LABA = long acting β2 agonist; SABA = short acting β2 agonist; OCS = oral corticosteroid; LTRA = leucotrien receptor antagonist

Theo bảng 3, khi so sánh omalizumab với liệu pháp chuẩn, tuy omalizumab có thể cải thiện chất lượng sống của người bệnh, cũng như các đợt cấp trên lâm sàng, nhưng chi phí trực tiếp tăng cao, giá trị ICER dao động từ \$11.769/QALY [12] đến \$897.559/QALY [11]. Một số NC được thực hiện ở Hoa Kỳ, Anh và Trung Quốc kết luận liệu pháp bổ sung omalizumab không đạt chi phí – hiệu quả so với liệu pháp chuẩn. Một số NC

khác được thực hiện ở Canada, Ý, Thụy Điển, Tây Ban Nha, Brazil và Hà Lan cho rằng omalizumab đạt chi phí – hiệu quả trong trường hợp HPQ nghiêm trọng, đặc biệt đối với nhóm bệnh nhân không kiểm soát đủ với corticosteroids đường uống.

**Hình 2. Biểu đồ funnel đánh giá khả năng**

Kiểm tra khả năng thiên vị trong xuất bản (publication bias). Đề tài sử dụng biểu đồ funnel để kiểm tra thiên vị xuất bản (hình 2). Theo đó có 04 NC ở ngoài biểu đồ funnel với 02 NC ở bên trái và 02 NC ở bên phải, còn 02 NC bên trong biểu đồ funnel đều tập trung hoàn toàn ở bên phải. Như vậy, có tồn tại thiên vị xuất bản nhất định trong NC.



Hình 3. Biểu đồ forest phân tích gộp giá trị ICER

IV. BÀN LUẬN

Tổng hợp 15/212 NC được tìm thấy từ Pubmed, Cochrane và Embase với tất cả các NC đều đạt chất lượng khá tốt và 06 NC đưa vào phân tích gộp. Hầu hết các NC được thực hiện ở các nước Châu Âu và Hoa Kỳ. Số lượng NC ở châu Á còn hạn chế. Quan điểm NC và chỉ số chi phí được đánh giá trong các NC đa số phù hợp. Tuy nhiên có 2 NC thực hiện theo quan điểm xã hội nhưng chỉ xét đến chi phí trực tiếp y tế [11] [15]. Sự vận dụng này là không phù hợp có thể là nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt rất lớn trong giá trị ICER được ghi nhận trong NC so với các NC khác (\$896.354/QALY và \$897.559/QALY).

Phần lớn NC đều cho thấy liệu pháp bổ sung omalizumab với liệu pháp chuẩn làm gia tăng hiệu quả kèm theo sự gia tăng đáng kể của chi phí. Tính chi phí – hiệu quả của omalizumab không có sự đồng thuận giữa các NC có thể được giải thích bởi sự khác biệt về chỉ số chi phí, chỉ số hiệu quả, thực hành lâm sàng và ngưỡng sẵn sàng chi trả ở các quốc gia.

Kết quả phân tích gộp cho thấy chỉ số ICER/QALY có giá trị \$59.052/QALY (95% KTC: \$34.457 - \$83.648; $p < 0,01$) phù hợp với kết quả được báo cáo ở các NC riêng lẻ trong phân tích tổng quan.

Đề tài có một số hạn chế nhất định bao gồm giới hạn ở ngôn ngữ tìm kiếm (tiếng Anh), ở nguồn dữ liệu (bỏ qua nguồn dữ liệu xám) có thể bỏ sót các NC bằng ngôn ngữ khác hoặc các NC chưa được công bố.

Phân tích gộp. Phân tích gộp chỉ số ICER/QALY các omalizumab trong điều trị HPQ của các NC có báo cáo chỉ số ICER/QALY cùng với khoảng tin cậy 95%, đề tài ghi nhận chỉ số ICER/QALY của omalizumab so với liệu pháp chuẩn có giá trị \$59.052/QALY (khoảng tin cậy 95%: \$34.457-\$83.648/QALY; $p < 0,01$) (hình 3).

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu tổng quan ghi nhận sự chênh lệch khá lớn về chỉ số ICER/QALY giữa các NC phụ thuộc vào quốc gia, can thiệp so sánh, quan điểm NC, quần thể NC. Với bệnh nhân hen dị ứng dai dẳng nặng không kiểm soát, kể cả với corticosteroids đường uống, liệu pháp bổ sung omalizumab có thể xem là đạt chi phí - hiệu quả khi so sánh với liệu pháp chuẩn. Phân tích gộp ghi nhận ICER/QALY của omalizumab so với liệu pháp chuẩn có giá trị \$59.052/QALY (khoảng tin cậy 95%: \$34.457 - \$83.648/QALY; $p < 0,01$). Những NC tương tự cần được quan tâm thực hiện ở các quốc gia đang phát triển nhằm bổ sung bằng chứng về giá trị kinh tế của liệu pháp bổ sung omalizumab trong điều trị HPQ ở những quốc gia có nguồn lực y tế hạn hẹp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Brown R., Turk F., Dale P. et al. (2007), "Cost-effectiveness of omalizumab in patients with severe persistent allergic asthma", *Allergy*. 62(2), pp. 149-153.
2. Campbell J. D., Spackman D. E., Sullivan S. D. (2010), "The costs and consequences of omalizumab in uncontrolled asthma from a USA payer perspective", *Allergy*. 65(9), pp. 1141-1148.
3. Canonica G. W., Colombo G. L., Rogliani P. et al. (2020), "Omalizumab for severe allergic asthma treatment in Italy: A cost-effectiveness analysis from proxima study", *Risk Management and Healthcare Policy*. 13, pp. 43-53.
4. Dal Negro R. W., Tognella S., Pradelli L. (2012), "A 36-Month study on the costutility of add-on omalizumab in persistent difficult-to-treat atopic asthma in Italy", *Journal of Asthma*. 49(8),

- pp. 843-848.
5. **Dewilde S., Turk F., Tambour M. et al. (2006)**, "The economic value of anti-IgE in severe persistent, IgE-mediated (allergic) asthma patients: adaptation of INNOVATE to Sweden", *Curr Med Res Opin.* 22(9), pp. 1765-1776.
 6. **Faria R., McKenna C., Palmer S. (2014)**, "Optimizing the position and use of omalizumab for severe persistent allergic asthma using cost-effectiveness analysis", *Value Health.* 17(8), pp. 772-782.
 7. **Global Initiative for Asthma (2014)**, "GINA Burden report", GINA, pp. 1-5.
 8. **Global Initiative for Asthma (2020)**, "Global strategy for asthma management and prevention: Socioeconomics", GINA, pp. 47-152.
 9. **Levy A. N., García A Ruiz A. J., García-Agua Soler N. et al. (2015)**, "Cost-effectiveness of omalizumab in severe persistent asthma in Spain: A real-life perspective", *Journal of Asthma.* 52(2), pp. 205-210.
 10. **Martínez-Moragón E., Climent M., Chiner E. et al. (2019)**, "Effectiveness and pharmacoeconomic analysis of the treatment of severe asthma with omalizumab in clinical practice", *Farmacia Hospitalaria.* 43(3), pp. 101-109.
 11. **Morishima T., Imai H., Imanaka Y. (2013)**, "Cost-Effectiveness Analysis of Omalizumab for the Treatment of Severe Asthma in Japan and the Value of Responder Prediction Methods Based on a Multinational Trial", *Value Health Reg Issues.* 2(1), pp. 29-36.
 12. **Suzuki C., Lopes da Silva N., Kumar P. et al. (2017)**, "Cost-effectiveness of omalizumab add-on to standard-of-care therapy in patients with uncontrolled severe allergic asthma in a Brazilian healthcare setting", *J Med Econ.* 20(8), pp. 832-839.
 13. **The World Bank (2020)**, **Consumer price index (2010=100)**, accessed 18-06-2021, from <https://data.worldbank.org/indicator/FP.CPI.TOTL?locations=US>.
 14. **van Nooten F., Stern S., Braunstahl G. J. et al. (2013)**, "Cost-effectiveness of omalizumab for uncontrolled allergic asthma in the Netherlands", *J Med Econ.* 16(3), pp. 342-348.
 15. **Wu A. C., Paltiel A. D., Kuntz K. M. et al. (2007)**, "Cost-effectiveness of omalizumab in adults with severe asthma: results from the Asthma Policy Model", *J Allergy Clin Immunol.* 120(5), pp. 1146-1152.
 16. **Zafari Z., Sadatsafavi M., Mark Fitzgerald J. et al. (2018)**, "Cost-effectiveness of tiotropium versus omalizumab for uncontrolled allergic asthma in US", *Cost Eff Resour Alloc.* 16, p. 3.
 17. **Zafari Z., Sadatsafavi M., Marra C. et al. (2016)**, "Cost-Effectiveness of Bronchial Thermoplasty, Omalizumab, and Standard Therapy for Moderate-to-Severe Allergic Asthma", *PLoS One*, pp. 1-15.
 18. **Zhou H., Lu Y., Wu B. et al. (2020)**, "Cost-effectiveness of omalizumab for the treatment of inadequately controlled severe allergic asthma in Chinese children", *J Asthma.* 57(1), pp. 87-94.

TÁC HẠI CỦA THUỐC LÁ MỚI (Thuốc lá điện tử, Thuốc lá nung nóng)

TTND.PGS.TS Lương Ngọc Khuê

Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh

Giám đốc Quỹ Phòng, chống tác hại của thuốc lá – Bộ Y tế

Bên cạnh các sản phẩm thuốc lá điều, xì gà, thuốc lá sợi (thuốc lá) đang được quản lý theo quy định của Luật phòng, chống tác hại của thuốc lá (PCTH thuốc lá), trên thị trường đang xuất hiện các sản phẩm thuốc lá mới, trong đó, phổ biến nhất là thuốc lá điện tử (Electronic Nicotine Delivery - ENDS), thuốc lá nung nóng/làm nóng (HTPs).

Thuốc lá điện tử là sản phẩm làm nóng dung dịch lỏng hòa tan, tạo ra khí cho người dùng hít vào. Xét về thiết kế, thuốc lá điện tử có hai loại: (1) hệ thống chứa dung dịch mở (phần ống chứa dung dịch trong thiết bị điện tử có nắp mở để người sử dụng có thể trộn pha trộn, đổ, chế thêm dung dịch vào ống); (2) hệ thống chứa dung dịch đóng (dung dịch để hút được đóng trong một ống kín có kích thước vừa vặn để lắp vào thiết bị điện tử, ống này chỉ sử dụng một lần).

Thuốc lá nung nóng là sản phẩm sử dụng thiết bị điện tử để làm nóng điều thuốc hay đầu cắm lá thuốc ép. Điều thuốc (hay đầu mỗi) được làm nóng đến nhiệt độ đủ cao để sinh ra các hạt khói, làn khói có thể hít vào.

Để mở rộng thị trường tiêu thụ các sản phẩm mới này tại các nước trong đó có Việt Nam, các tập đoàn thuốc lá đa quốc gia đã quảng cáo các sản phẩm này ít hại hơn thuốc lá điều thông thường và giúp cai nghiện thuốc lá,... điều này gây hiểu nhầm cho người sử dụng.

Theo Tổ chức Y tế thế giới, thuốc lá điện tử và thuốc lá nung nóng là đều là các sản phẩm có hại cho sức khỏe. Các sản phẩm này có chứa nicotine là chất gây nghiện cao, độc hại, gây bệnh tim mạch, hô hấp, tiêu hóa và ung thư.

Trong thành phần của dung dịch thuốc lá điện tử có glycerin, propylene glycol. Propylene

glycol có thể tạo thành propylene oxide, một chất gây ung thư khi được đun nóng và hóa hơi. Các chất độc hại được tìm thấy trong khói (sol khí) của thuốc lá điện tử như Ethylene Glycol, Diethylene Glycol, aldehydes, hydrocacbon thơm đa vòng (PAHs), hợp chất hữu cơ dễ bay hơi (VOCs) như toluene, nitrosamine, hydrocarbon thơm đa vòng, chất đặc biệt gây ung thư nitrosamines, acrolein, Formaldehyde, Hydroxycarbonyls, Acetaldehyde, Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, phân tử Ultrafine,... Một số kim loại như chì, bạc, crom, nikel, formaldehyde có hàm lượng tương đương với thuốc lá thông thường. (https://www.who.int/fctc/cop/cop7/FCTC_COP_7_11_EN.pdf). Theo Tổ chức Y tế thế giới, hiện có hơn 15,000 các loại hương liệu được sử dụng trong dung dịch thuốc lá điện tử, trong đó có nhiều loại chưa được đánh giá toàn diện về mức độ gây hại với sức khỏe.

Tổ chức Y tế thế giới cũng khuyến cáo: Thuốc nung nóng có chứa nicotine là chất gây nghiện mạnh, có hại cho sức khỏe, đặc biệt đối với trẻ em, vị thành niên và phụ nữ có thai. Thuốc lá làm nóng dù được nung ở nhiệt độ thấp hơn, nhưng vẫn tạo ra những hóa chất tương tự như trong khói thuốc lá (Acrolein, Volatile Organic Chemicals, Acetaldehyde, Carbon monoxide, Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, Heavy metals, Formaldehyde... - một số hóa chất được xếp vào nhóm gây ung thư). Ngay cả trong trường hợp nồng độ hóa chất thấp cũng không đồng nghĩa với việc giảm nguy cơ sức khỏe.

Thuốc lá điện tử, kể cả một số loại thuốc lá nung nóng, có sử dụng nhiều hương liệu, hóa chất không phải là từ nguyên liệu lá thuốc lá điều thông thường. Nguyên liệu phối trộn nhiều loại thành phần khác nhau nên có thể bị lợi dụng để sử dụng ma túy thông qua việc phối trộn, người sử dụng có thể tự ý tăng tỷ lệ nicotine quá mức hoặc thêm ma túy và các chất gây nghiện khác vào để sử dụng mà khó bị phát hiện. Một số khảo sát trong cộng đồng sử dụng thuốc lá điện tử cho thấy rõ ràng về mối liên quan giữa sử dụng thuốc lá điện tử với các tệ nạn xã hội khác như ma túy, hút shisha và các chất gây nghiện khác. Pha trộn ma túy vào dung dịch điện tử (Cannabis và Marijuana) đã được ghi nhận ở Trung tâm Chống độc Bệnh Viện Bạch Mai và Trung tâm giám định ma túy Viện Khoa học hình sự Bộ Công An.

(Sử dụng thuốc lá điện tử, thuốc lá nung nóng cũng đã được chứng minh làm tăng mức độ nặng và tử vong ở người bệnh Covid-19 lên

50% và tăng nguy cơ lây nhiễm Covid-19 Theo tuyên bố của WHO về hút thuốc lá và COVID-19, COVID-19 là một bệnh truyền nhiễm chủ yếu tấn công phổi. Hút thuốc lá trong đó có thuốc lá điện tử và thuốc lá nung nóng làm suy yếu chức năng phổi khiến cơ thể khó chống lại vi rút corona và các bệnh khác. Hút thuốc lá cũng là yếu tố nguy cơ chính đối với các bệnh không lây nhiễm như bệnh tim mạch, ung thư, bệnh hô hấp và đái tháo đường, khiến những người mắc các bệnh này có nguy cơ mắc bệnh nặng hơn, dễ tử vong hơn khi bị nhiễm COVID-19.)

Nghiêm trọng hơn thuốc lá thông thường, thuốc lá điện tử còn gây nhồi máu cơ tim, liên quan đến hội chứng tổn thương phổi cấp (EVALI), hình ảnh tổn thương phổi giống như của bệnh nhân Covid-19.

Bên cạnh các tác hại chung, các sản phẩm thuốc lá mới còn đặc biệt nguy hiểm đối với thanh thiếu niên bởi nguy cơ nghiện chất nicotine và nguy cơ phát sinh các tệ nạn xã hội, nhất là sử dụng ma túy và các chất gây nghiện khác đồng thời với sử dụng thuốc lá điện tử. Để thu hút các khách hàng trẻ tuổi, tạo ra và duy trì thị trường tiêu thụ tiềm năng, các tập đoàn thuốc lá đa quốc gia sử dụng nhiều biện pháp quảng cáo để hướng giới trẻ tới việc sử dụng các sản phẩm mới này. Bằng chứng từ các nước cho thấy có đến 2/3 số người hút thuốc lá điện tử là thanh thiếu niên. Tỷ lệ sử dụng thuốc lá điện tử trong giới trẻ cũng gia tăng nhanh chóng. 2 vòng Điều tra toàn cầu về sử dụng thuốc lá trong học sinh (GYTS) năm 2014 và 2018 cho thấy: tỷ lệ sử dụng thuốc lá điện tử trong nhóm 13-15 tuổi ở các quốc gia Châu Âu tăng nhanh cả ở nam và nữ. Tại Mỹ, trong vòng 10 năm từ năm 2011 đến năm 2020, tỷ lệ hút thuốc lá điện tử trong giới trẻ tăng từ 1,5% lên 19,6%. Bằng chứng từ các nước cho phép sử dụng thuốc lá điện tử cho thấy thanh thiếu niên sử dụng thuốc lá điện tử có nhiều khả năng trở thành người hút thuốc lá điều thông thường. Thanh thiếu niên chưa bao giờ hút thuốc nhưng sử dụng thuốc lá điện tử thì tỷ lệ chuyển sang hút thuốc lá điều thông thường cao hơn 2-3,5 lần so với những thanh thiếu niên chưa từng sử dụng thuốc lá điện tử.

Tại Việt Nam, dù chưa cho phép sản xuất, nhập khẩu, lưu hành nhưng tỷ lệ sử dụng các sản phẩm thuốc lá mới đã tăng nhanh. Tỷ lệ nam và nữ hút thuốc lá điện tử năm 2020 tăng 18 lần so với năm 2015 (từ 0,2% lên 3,6%), trong đó nam giới tăng 14 lần (từ 0,4% lên 5,6%), nữ giới tăng 10 lần (từ 0,1% lên 1%). Việt Nam vốn là quốc gia có tỷ lệ nữ giới hút

thuốc lá truyền thống rất thấp so với nam giới, nhưng với sự xuất hiện của các sản phẩm thuốc lá điện tử hướng đến thanh niên, phụ nữ và trẻ em, tỷ lệ sử dụng các sản phẩm thuốc lá sẽ gia tăng nhanh chóng.

Do vậy, chúng ta không nên cho phép sản xuất, nhập khẩu, lưu hành các sản phẩm thuốc lá mới bởi điều này sẽ khiến chúng ta sẽ phải nỗ lực hơn, tốn kém nhân lực và tài chính hơn nữa trong việc giảm tỷ lệ hút thuốc lá, giải quyết những gánh nặng bệnh tật và tử vong do thuốc lá cũng như các hệ lụy về xã hội, môi trường, kinh tế, ảnh hưởng đến phát triển bền vững đất nước.

Hình ảnh hút thuốc lá điện tử và tác hại của thuốc lá điện tử



MỘT SỐ KẾT QUẢ HOẠT ĐỘNG XÂY DỰNG MÔI TRƯỜNG KHÔNG KHÍ THUỐC LÁ

PGS.TS Lương Ngọc Khuê

Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh

Giám đốc Quỹ Phòng, chống tác hại của thuốc lá -Bộ Y tế

Để bảo vệ sức khỏe cộng đồng và thực hiện cam kết của Việt Nam khi tham gia Công ước Khung về kiểm soát thuốc lá, Quốc hội đã ban hành Luật Phòng, chống tác hại (PCTH) của thuốc lá, đồng thời cho phép thành lập Quỹ PCTH thuốc lá để đảm bảo nguồn lực bền vững cho việc thực thi hiệu quả Luật Phòng, chống tác hại của thuốc lá thuốc lá. Quỹ PCTH thuốc lá là Quỹ quốc gia, được quản lý bởi Hội đồng quản lý liên ngành do Bộ trưởng Bộ Y tế là Chủ tịch Hội đồng, Phó chủ tịch là Lãnh đạo Bộ Tài chính, Ủy viên gồm: đại diện lãnh đạo Bộ Công thương, Bộ Giáo dục và Đào tạo, Bộ Thông tin và Truyền thông, Bộ Văn hóa, Thể thao và Du lịch; Tổng liên đoàn Lao động Việt Nam. Thầy thuốc nhân dân, Phó giáo sư, Tiến sĩ Lương Ngọc Khuê, Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh là Giám đốc cơ quan điều hành Quỹ - thành viên Hội đồng quản lý liên ngành Quỹ PCTH của thuốc lá.

Từ 2014 đến nay, Quỹ PCTH thuốc lá là đơn vị duy nhất hỗ trợ thường xuyên kinh phí cho hơn 100 đơn vị gồm các bộ, ngành và tổ chức chính trị xã hội; 63 tỉnh, thành phố, 4 thành phố du lịch và 10 bệnh viện thực hiện hoạt động PCTH thuốc lá. Bên cạnh những khó khăn, thách thức cần được tiếp tục vượt qua và những tồn tại nhất định, công tác phòng chống tác hại của thuốc lá cũng đã có những thành công bước đầu đáng ghi nhận, với nhiều hoạt động sáng tạo đặc

biệt trong việc xây dựng môi trường không khói thuốc lá tại nơi làm việc, cơ sở y tế, trường học, khách sạn, nhà hàng, địa điểm du lịch.

Trong 2 năm 2019-2020, các Bộ ngành, các tổ chức chính trị xã hội đã tổ chức 75 lớp tập huấn cho 20.814 cán bộ, công chức, viên chức, người lao động về xây dựng môi trường không khói thuốc. Các tỉnh tổ chức 192 lớp tập huấn cho 8.645 cán bộ đầu mối tại các đơn vị, sở, ban ngành, đoàn thể trên toàn tỉnh. 100% các tỉnh, thành phố ban hành kế hoạch hàng năm, phân công nhiệm vụ rõ ràng cho các sở, ban, ngành; yêu cầu đưa quy định cấm hút thuốc tại nơi làm việc vào quy chế nội bộ của cơ quan, đơn vị và đưa tiêu chí không hút thuốc tại nơi làm việc vào tiêu chuẩn thi đua khen thưởng; treo biển cấm hút thuốc, tổ chức ký cam kết thực hiện môi trường làm việc không khói thuốc lá. Nhiều hoạt động hưởng ứng phong trào xây dựng nơi làm việc không khói thuốc được triển khai như: Tổng Liên đoàn Lao động phát động phong trào thi đua "Công đoàn cơ sở không khói thuốc lá"; Bộ Nội Vụ phát động phong trào "Văn phòng Xanh"; Công đoàn Y tế phát động phong trào "Bệnh viện xanh- sạch- đẹp không khói thuốc".

Hoạt động xây dựng môi trường không khói thuốc cũng được tăng cường tại các cơ sở y tế. Trong 2 năm 2019-2020 BV Bạch Mai, BV E, BV phổi trung ương, BV Y học cổ truyền, BV Cần

Thơ đã tổ chức 1.196 buổi truyền thông trực tiếp cho hơn 40.000 bệnh nhân và người nhà bệnh nhân đến khám và điều trị tại bệnh viện. BV Bạch Mai, Bệnh viện Phổi Trung ương lồng ghép các nội dung truyền thông về phòng chống tác hại của thuốc lá vào các buổi sinh hoạt Câu lạc bộ của bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) và hen phế quản, tăng huyết áp, đái tháo đường tại các buổi họp hội đồng người bệnh ở các khoa/ phòng có bệnh liên quan đến thuốc lá. Tổng Hội Y học tăng cường giám sát hỗ trợ kỹ thuật hoạt động PCTH thuốc lá tại các cơ sở y tế, triển khai các hoạt động truyền thông trên các phương tiện thông tin đại chúng về tác hại của thuốc lá...

Bên cạnh đó, nhiều sáng kiến trong việc xây dựng môi trường không khói thuốc lá được triển khai như sáng kiến đưa tiêu chí không hút thuốc vào tiêu chí công nhận gia đình, thôn làng nếp văn hoá; Sáng kiến xây dựng các địa điểm du lịch không khói thuốc như tại: Đền Ngọc Sơn, đền Bà Kiệu, chùa Quán Sứ, chùa Bà Đá, Bảo tàng Lịch sử Việt Nam... 78 nhà hàng và 31 khách sạn trên địa bàn quận Hoàn Kiếm đã được gắn biển "Nhà hàng đạt tiêu chuẩn an toàn thực phẩm và không khói thuốc"; ...

Tại các địa phương: một số tỉnh, thành phố đã đưa hoạt động truyền thông PCTH của thuốc lá lồng ghép vào các sự kiện văn hóa, thể thao du lịch như: tỉnh Thái Bình đã truyền thông với chủ đề "Bảo vệ thanh thiếu niên khỏi tác động của việc quảng cáo các sản phẩm thuốc lá và sử dụng thuốc lá" bằng hình thức đồng diễn thể thao; tỉnh Bắc Kạn với Giải bóng chuyền hơi toàn tỉnh và giải bóng đá công nhân viên chức không khói thuốc lá; tỉnh Thái Nguyên phối hợp với Trung tâm thông tin xúc tiến du lịch tổ chức Lễ phát động "Khu du lịch không khói thuốc" tại Khu du lịch Hồ Núi Cốc... Các sáng kiến PCTH thuốc lá cũng lồng ghép trong các chương trình/sự kiện của Bộ ngành, địa phương như: "Tổ ấm không khói thuốc" của Hội Liên Hiệp phụ nữ Việt Nam; Ủy ban Dân tộc xây dựng môi trường không khói thuốc lá cho đồng bào dân tộc thiểu số ở vùng Tây Bắc, Tây Nam Bộ; Festival biển không khói thuốc tại Nha Trang, Tàu thuyền du lịch không khói thuốc tại Khánh Hoà...

Kết quả Điều tra tình hình sử dụng thuốc lá ở người trưởng thành tại 34 tỉnh, thành phố năm 2020 cho thấy so với năm 2015: tỷ lệ người hút thuốc lá thụ động tại nơi làm việc giảm từ 42,6% xuống 30,9%; tại nhà giảm từ 59,9% xuống 56,0%, tại nhà hàng giảm từ 80,7% xuống 78,1%; tại quán bar/ cà phê/ trà giảm từ 89,1%

xuống 86,2%.

Bên cạnh các kết quả đạt được, việc thực hiện môi trường không khói thuốc còn gặp nhiều khó khăn như: thuốc lá là sản phẩm gây nghiện, người hút thuốc lá rất khó bỏ ngay cả khi biết rất rõ về tác hại của việc hút thuốc; thuế thuốc lá của Việt Nam còn rất thấp, giá thuốc lá rẻ và được bày bán khắp nơi làm tăng khả năng mua thuốc lá của thanh thiếu niên và người nghèo, giảm hiệu quả của công tác cai nghiện thuốc lá. Trên thị trường lại xuất hiện các sản phẩm thuốc lá mới (Thuốc lá điện tử, thuốc lá nung nóng, Shisha) được quảng cáo là ít hại hơn thuốc lá điều thông thường và giúp cai nghiện thuốc lá điều, ... điều này gây hiểu nhầm cho người sử dụng, làm tăng tỷ lệ sử dụng thuốc lá trong nhóm người trên 15 tuổi.

Để đạt được mục tiêu giảm tỷ lệ hút thuốc, trong thời gian tới, Quỹ Phòng, chống tác hại của thuốc lá tiếp tục hỗ trợ tăng cường hoạt động nâng cao nhận thức của người dân về tác hại của việc sử dụng thuốc lá và các sản phẩm thuốc lá mới, các quy định về môi trường không khói thuốc; Tiếp tục nhân rộng các mô hình môi trường không khói thuốc, nâng cao năng lực PCTH thuốc lá cho cán bộ tham gia hoạt động PCTH thuốc lá; thúc đẩy công tác tư vấn cai nghiện thuốc lá tại các cơ sở y tế và tư vấn cai nghiện thuốc lá dựa vào cộng đồng; phối hợp với các cơ quan chức năng thực hiện kiểm tra, giám sát thực thi Luật PCTH thuốc lá. Bên cạnh đó, Quỹ cũng tiếp tục hỗ trợ các cơ quan truyền thông, các bộ, ngành, địa phương và tổ chức chính trị xã hội tăng cường công tác truyền thông về PCTH của thuốc lá, thực hiện tốt 09 nhiệm vụ của được giao tại Điều 29 Luật PCTH của thuốc lá.

Hình ảnh môi trường không khói thuốc lá tại BV Hữu nghị Việt Xô.

