

đánh giá kết quả lâm sàng và hình ảnh ở 18 BN thoái hóa khớp gối được điều trị bằng tế bào gốc mô mỡ tự thân thu nhận ở vị trí dưới xương bánh chè. Đánh giá sự cải thiện sụn khớp bằng thang điểm WORMS (whole organ magnetic resonance imaging score) cho thấy điểm WORMS giảm từ 60,0 xuống 48,3 điểm ($p < 0,01$). Đặc biệt, nghiên cứu này còn cho thấy có mối tương quan thuận giữa cải thiện các triệu chứng lâm sàng và hình ảnh của thoái hóa khớp gối với số lượng TBG được tiêm vào. Nhóm tác giả nghiên cứu đã đưa ra kết luận tế bào gốc mô mỡ là nguồn tế bào có giá trị trong điều trị các tổn thương hủy hoại sụn khớp [7].

Năm 2016, tác giả Liang-jing Lu và cộng sự đã báo cáo nghiên cứu trên 18 bệnh nhân thoái hóa khớp gối 2 bên được điều trị bằng liệu pháp tế bào gốc mô mỡ tiêm 3 mũi: trước điều trị, sau 3 tuần và sau 48 tuần, cho thấy thể tích sụn khớp xương đùi, xương chày và xương bánh chè tăng ổn định trong toàn bộ thời gian theo dõi, có ý nghĩa thống kê ở thời điểm sau 6 tháng, 12 tháng và 18 tháng [8].

V. KẾT LUẬN

Liệu pháp điều trị thoái hóa khớp gối bằng huyết tương giàu tiểu cầu kết hợp với tế bào gốc trung mô từ mô mỡ tự thân có hiệu quả làm giảm đau, cải thiện chức năng vận động, đi lại của bệnh nhân thông qua giảm điểm VAS, LEQUENE, WOMAC so với trước điều trị, cải thiện bề dày sụn khớp bề dày sụn khớp trên cộng

hưởng từ qua đó cải thiện chức năng vận động của khớp gối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Freitag J, Bates D, Boyd R, Shah K, Barnard A, Huguenin L, et al. Mesenchymal stem cell therapy in the treatment of osteoarthritis: reparative pathways, safety and efficacy – a review. BMC Musculoskel Disord 2016;17(1):230.
2. Yancheng Song et al (2020), Mesenchymal stem cell in knee osteoarthritis treatment: A systematic review and meta-analysis, Journal of Orthopaedic Translation 24 (2020)121-130.
3. Thitinan Srikulmontree (2012). Osteoarthritis. The American College of Rheumatology.
4. Khanh Hong-Thien Bui, Triet Dinh Duong, Nhan Thanh Nguyen et al (2014). Symptomatic knee osteoarthritis treatment using autologous adipose derived stem cells and platelet-rich plasma: a clinical study. Biomedical Research and Therapy, 1, 02-08.
5. Thu Phạm Hoài Thu (2017) “ Nghiên cứu kết quả điều trị bệnh thoái hóa khớp gối nguyên phát bằng liệu pháp tế bào gốc mô mỡ tự thân”. Luận án tiến sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Tiên Trần Việt và cộng sự (2015). Nghiên cứu ứng dụng tế bào gốc tự thân trong điều trị bệnh thoái hóa khớp. Đề tài độc lập cấp nhà nước, Học viện quân Y.
7. Yong-Gon Koh, Seung-Bae Jo, Oh-Ryong Kwon et al (2012). Mesenchymal Stem Cell Injections Improve Symptoms of Knee Osteoarthritis. The Journal of Arthroscopic and Related Surgery, 29 (4), 748-755.
8. Liang-jing Lu et al (2016). Treatment with human adipose- derived mesenchymal stem cells for knee osteoarthritis. NCT 021626693. The 18th Congress of Asia Pacific League of Association for Rheumatology (APLAR 2016). Shanghai, China.

SO SÁNH NHU CẦU SỬ DỤNG GIÃN CƠ TRONG PHẪU THUẬT NỘI SOI Ổ BỤNG TRÊN BỆNH NHÂN CÓ HOẶC KHÔNG ĐƯỢC THEO DÕI BẰNG MÁY TOF WATCH

Phạm Quang Minh¹, Nguyễn Xuân Anh²

TÓM TẮT

Phẫu thuật nội soi ổ bụng cần giãn cơ để duy trì trường phẫu thuật, ổn định tim mạch và bảo đảm thông khí trong lúc bơm hơi. Trước đây thuốc giãn cơ được sử dụng lúc khởi mê và bổ sung trong duy trì mê dựa vào kinh nghiệm lâm sàng, động học của thuốc.

Máy TOF Watch cho phép đánh giá mức độ giãn cơ và hướng dẫn bổ sung thuốc dựa vào các thông số khách quan. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm so sánh nhu cầu sử dụng thuốc giãn cơ trong phẫu thuật nội soi ổ bụng có hoặc không được theo dõi bằng máy TOF Watch. Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp lâm sàng ngẫu nhiên trên 60 bệnh nhân, chia làm 2 nhóm, tại Bệnh Viện Việt Đức từ tháng 4 – 11/2017. **Kết quả:** tỷ lệ tuổi, giới, ASA, thời gian phẫu thuật, thời gian gây mê tương tự nhau ở hai nhóm. Đánh giá của phẫu thuật viên về tình trạng phẫu trường giữa 2 nhóm cũng không có sự khác biệt. Nhóm được theo dõi bằng máy TOF Watch có tổng lượng giãn cơ sử dụng trong mổ ít hơn so với nhóm theo dõi bằng lâm sàng $45,327 \pm 5,298$ (mg) so với $46,524 \pm 5,386$ (mg). Lượng

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Tai mũi họng trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Quang Minh

Email: quangminhvietchu@yahoo.com

Ngày nhận bài: 11.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 30.3.2022

Ngày duyệt bài: 6.4.2022

thuốc giãn cơ sử dụng trong mổ theo cân nặng và thời gian cũng tương tự ($0,216 \pm 0,361$ mg/kg/h so với $0,224 \pm 0,362$ mg/kg/h), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. **Kết luận** bệnh nhân được theo dõi bằng máy TOF Watch có lượng thuốc giãn cơ sử dụng trong mổ ít hơn nhóm theo dõi bằng lâm sàng nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Từ khóa: phẫu thuật nội soi, giãn cơ, máy TOF Watch

SUMMARY

TO COMPARE THE DEMAND FOR USING MUSCLE RELAXANT IN LAPAROSCOPIC SURGERY IN GROUPS OF PATIENTS WITH OR WITHOUT HAD OBSERVED BY TOF WATCH

Laparoscopic surgery requires muscle relaxation to maintain the surgical field, stabilize the cardiovascular system, and ensure ventilation during inflation. In the past, muscle relaxants were used during induction as well as an adjunct to maintenance anesthesia period based on clinical experience and drug pharmacokinetics. The TOF Watch allows to assess the degree of muscle relaxation and guide to use drug supplementation based on objective parameters. We conducted a study to compare the demand for muscle relaxants in laparoscopic surgery in groups of patients with or without monitored by TOF Watch. Prospective study, randomized clinical intervention on 60 patients, divided into 2 groups, at Viet Duc Hospital from April to November, 2017. RESULTS: age, sex, ASA, operative time, and anesthesia time were similar in the two groups. There was no difference in the surgeon's assessment of the surgical status between the two groups. The group monitored by TOF Watch had less total muscle relaxant use during surgery compared with the group that was clinically monitored $45,327 \pm 5,298$ (mg) compared to $46,524 \pm 5,386$ (mg). The amount of muscle relaxant used in surgery by weight and time was also similar (0.216 ± 0.361 mg/kg/h versus 0.224 ± 0.362 mg/kg/h), the difference was not statistically significant with $p > 0.05$. Conclusion: patients who monitored by TOF Watch had less muscle relaxant used during laparoscopic surgery than the clinical monitoring group, but the difference was not statistically significant.

Keywords: laparoscopic surgery, muscle relaxation, TOF Watch

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay phẫu thuật nội soi đã phát triển nhanh chóng và là một kỹ thuật không thể thiếu trong điều trị các bệnh lý ngoại khoa của nhiều chuyên ngành, đặc biệt trong phẫu thuật tiêu hóa. Bơm hơi trong phẫu thuật nội soi tiêu hóa làm tăng áp lực trong ổ bụng gây nên những thay đổi về áp lực trong lồng ngực, ảnh hưởng đến tim mạch, thông khí của bệnh nhân. Do đó ngoài việc sử dụng thuốc giảm đau, thuốc mê ít ức chế tim mạch và hô hấp nhất thì việc lựa chọn thuốc giãn cơ cũng rất quan trọng. Thuốc giãn cơ trong phẫu thuật nội soi phải đạt được độ

giãn cơ tốt, giữ được sự ổn định khi bơm khí, giúp làm giảm áp lực trong ổ bụng mà không ảnh hưởng đến trường mổ và ít ảnh hưởng đến huyết động cũng như thông khí [1].

Theo quan điểm tăng cường hồi phục sau phẫu thuật (ERAS), các bác sỹ gây mê được khuyến cáo sử dụng giãn cơ sâu để chỉ cần áp lực bơm hơi tối thiểu mà vẫn có thể tạo ra trường mổ đủ rộng [2]. Trong các thuốc giãn cơ được sử dụng hiện nay, Rocuronium (Esmeron) là lựa chọn hàng đầu trong gây mê nội khí quản bởi nhiều ưu điểm như thời gian khởi phát nhanh, bán thải ngắn, ít tác dụng phụ [3]. Trừ những chỉ định chuyên biệt của các thuốc giãn cơ nhóm Actracurium hay Succinylcholin, Esmeron đang được sử dụng chủ yếu tại các phòng mổ. Để theo dõi và khẳng định giãn cơ đang ở mức độ nào, khi nào cần bổ sung giãn cơ, bác sỹ gây mê chủ yếu dựa vào lâm sàng, liều sử dụng, thời gian bán thải [4].

Máy đo độ giãn cơ TOF watch được Ali và cộng sự đưa vào sử dụng từ đầu năm 70 của thế kỷ XX. Với thiết bị theo dõi này, bác sỹ gây mê sẽ biết được mức độ giãn cơ, thời điểm cần bổ sung thuốc giãn cơ, đây là sự lựa chọn tốt trong phẫu thuật nội soi [5]. Tuy nhiên không phải cơ sở ngoại khoa nào cũng được trang bị máy này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm so sánh nhu cầu sử dụng giãn cơ trong phẫu thuật nội soi ổ bụng trên bệnh nhân có hoặc không được theo dõi bằng máy TOF Watch.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Tiêu chuẩn lựa chọn, tiêu chuẩn loại trừ

- Tiêu chuẩn lựa chọn:**
- Các bệnh nhân được phẫu thuật nội soi ổ bụng
 - ASA I, II
 - Tuổi trên 18
 - Không có nguy cơ đặt nội khí quản khó
 - Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có chống chỉ định với thuốc dùng trong nghiên cứu
- Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú
- Có bệnh mạn tính: hô hấp, tim mạch, gan, thận
- Bệnh nhân quá béo hoặc quá gầy

2.2 Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng.

2.3 Địa điểm nghiên cứu: Phòng mổ nội soi 2, Trung tâm GMHS Bệnh viện Việt Đức
Từ 4/2017 – 11/2017

2.4 Cỡ mẫu: 60 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn, lựa chọn ngẫu nhiên chia vào 2 nhóm

Nhóm 1: 30 bệnh nhân có sử dụng máy TOF watch trong phẫu thuật

Nhóm 2: 30 bệnh nhân không sử dụng máy TOF watch

2.5 Cách tiến hành

• Bệnh nhân được khám trước mổ, giải thích và ký cam kết tham gia nghiên cứu.

• Sáng ngày phẫu thuật: vào phòng mổ, làm đường truyền, lắp theo dõi cơ bản. Nhóm 1 lắp máy TOF watch.

• Khởi mê theo phác đồ chung: Fentanyl 2-3mcg/kg; Propofol 2-3mg/kg. Khi bệnh nhân ngừng thở, bóp bóng ngực lên, tiêm Esmeron 0,6mg/kg.

• Đặt nội khí quản khi đủ thời gian với nhóm 2 và khi TOF = 0 với nhóm 1

• Lắp máy thở, cài đặt chế độ thông khí bảo vệ phổi

• Duy trì mê: Nhắc lại Fentanyl với liều bằng

1/2 liều khởi mê khi rạch da, sau mỗi giờ. Duy trì Et-Serofluran trong khoảng 1-1.2 MAC theo tuổi để đạt PRST < 3.

✓ **Nhóm 1:** Đo TOF 10ph/lần, tiêm nhắc lại Esmeron 0,15mg/kg nếu TOF xuất hiện 3 đáp ứng. Duy trì TOF ≤ 2

✓ **Nhóm 2:** Tiêm nhắc lại liều Esmeron 0,15mg/kg khi bệnh nhân có cử động bất thường, nhịp thở trở lại trên máy theo dõi EtCO₂ hoặc khi có phản nản của bệnh nhân về bụng cứng.

• Cả 2 nhóm đều được duy trì chỉ số sống trong giới hạn cho phép. Tắt bình bốc hơi khi đóng da mũi cuối.

• Kết thúc phẫu thuật bệnh nhân được chuyển ra phòng hồi tỉnh theo dõi tiếp, rút ống NKQ khi có đủ điều kiện

2.6 Xử lý số liệu: Các số liệu được thu thập và xử lý theo phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung bệnh nhân

Bảng 3.1 Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm 1 (n = 30)	Nhóm 2 (n = 30)	p
Giới (nam/nữ)	18/12	20/10	> 0,05
Tuổi (năm)	54,06 ± 9,14	51,76 ± 9,32	> 0,05
Cân nặng (kg)	51,06 ± 4,61	51,39 ± 5,34	> 0,05
Chiều cao (cm)	158,79 ± 6,75	160,27 ± 5,91	> 0,05
ASA (I/II)	16/14	12/18	> 0,05

Nhận xét: Cả 2 nhóm tương đồng về tuổi, giới, cân nặng, chiều cao ASA. Khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

3.2 Đặc điểm về gây mê và phẫu thuật

Bảng 3.2. Đặc điểm chung về gây mê và phẫu thuật

Đặc điểm	Nhóm 1 (n = 30)	Nhóm 2 (n = 30)	p
Tg phẫu thuật (phút)	112,23 ± 15,17	120,40 ± 21,41	> 0,05
Tg gây mê (phút)	132,23 ± 22,05	143,54 ± 29,65	> 0,05
Propfol (mg)	120,34 ± 20,48	118,83 ± 19,42	> 0,05
Fentanyl (mg)	0,278 ± 0,061	0,280 ± 0,062	> 0,05
Sevofluran (ml)	30,43 ± 2,85	31,36 ± 3,075	> 0,05

Nhận xét: Tg phẫu thuật, Tg gây mê, các thuốc giảm đau, thuốc mê sử dụng trong mổ không có sự khác nhau giữa 2 nhóm.

3.3 So sánh nhu cầu sử dụng thuốc giãn cơ của 2 nhóm

Bảng 3.3. Nhu cầu sử dụng thuốc giãn cơ của 2 nhóm

Liều Esmeron	Nhóm 1 (n = 30)	Nhóm 2 (n = 30)	p
Liều đặt NKQ (mg)	32,67 ± 3,594	33,10 ± 3,63	> 0,05
Tổng liều nhắc lại trong mổ (mg)	13,606 ± 3,119	13,433 ± 3,952	> 0,05
Liều nhắc lại trong mổ (mg/kg/h)	0,216 ± 0,361	0,224 ± 0,362	> 0,05
Tổng liều cả cuộc mổ (mg)	45,327 ± 5,298	46,524 ± 5,386	> 0,05

Nhận xét: Cho thuốc bệnh nhân theo kinh nghiệm nhiều hơn cho thuốc theo hướng dẫn của của máy TOF watch. Tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

3.4 Đánh giá của PTV về tình trạng phẫu trường trong mổ

Bảng 3.4 Đánh giá của PTV về tình trạng phẫu trường trong mổ

Đánh giá của PTV	Nhóm 1 (n = 30)		Nhóm 2 (n = 30)		p
	n	%	n	%	
Tối ưu	5	16.67	6	20	> 0,05

Tốt	15	50	16	53,33	> 0,05
Chấp nhận được	9	30	8	26,67	> 0,05
Kém, rất kém	1	3,33	0	0	> 0,05

Nhận xét: Nhận xét của phẫu thuật viên về tình trạng phẫu trường không có sự khác biệt giữa 2 nhóm.

IV. BÀN LUẬN

Bảng 3.1, Bảng 3.2 cho thấy các chỉ số cơ bản về nhân trắc, thời gian phẫu thuật, thời gian gây mê của hai nhóm bệnh nhân là tương đương nhau. Điều này cho phép kiểm soát tốt hơn các yếu tố nhiễu liên quan đến việc dùng giãn cơ trong phẫu thuật.

Tác dụng của thuốc giãn cơ có thể thay đổi do tương tác với các thuốc khác. Các thuốc mê bốc hơi làm tăng hiệu lực và kéo dài tác dụng của thuốc giãn cơ không khử cực [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả bệnh nhân đều được duy trì mê bằng Sevofluran, nồng độ từ 1 – 1,2 MAC với mục tiêu duy trì điểm PRST < 3. Bảng 3.2 cho thấy lượng sử dụng Sevofluran của 2 nhóm là như nhau, lượng sử dụng Propofol để khởi mê, lượng thuốc giảm đau cũng không có sự khác biệt giữa 2 nhóm nên tác động lên nhu cầu sử dụng giãn cơ của 2 nhóm là tương đương. Điều này càng nhấn mạnh việc sử dụng máy TOF Watch sẽ đảm bảo việc nhắc lại thuốc giãn cơ một cách phù hợp đúng thời điểm hơn là việc dùng thuốc dựa vào kinh nghiệm của bác sĩ gây mê

Theo kết quả Bảng 3.4, tình trạng phẫu trường trong phẫu thuật của 2 nhóm bệnh nhân theo đánh giá của phẫu thuật viên không có sự khác biệt giữa 2 nhóm nghiên cứu. Tuy vậy sự đánh giá này mang nhiều tính chủ quan, không có sự thống nhất về tiêu chuẩn phẫu trường trong phẫu thuật nội soi giữa các phẫu thuật viên. Mặc dù TOF vẫn ở mức dưới 2 song sự phàn nàn của phẫu thuật viên về tình trạng bụng cứng, yêu cầu thêm thuốc giãn cơ ở nhóm có sử dụng máy TOF vẫn có. Vấn đề này cũng cần lưu ý, bởi theo lý thuyết khi số kích thích nhỏ hơn 2 trên máy TOF watch không phải là tiêu chí để khẳng định rằng bệnh nhân đang ở mức giãn cơ sâu. Vì không đếm được số kích thích sau cơ cứng trên máy TOF watch nên trong nghiên cứu này chúng tôi vẫn dùng tiêu chuẩn đang được áp dụng nhiều năm nay ở Bệnh viện Việt Đức. Hơn nữa tình trạng bụng còn tùy thuộc vào loại phẫu thuật, những phẫu thuật nội soi khó, phức tạp thì luôn đòi hỏi tình trạng phẫu trường rộng hơn. Riêng vấn đề này chắc chắn sẽ cần những nghiên cứu sâu hơn với thiết kế chặt hơn trong việc đánh giá thực tế nhu cầu sử dụng giãn cơ trong phẫu thuật nội soi.

Một vấn đề nữa liên quan đến việc sử dụng giãn cơ là việc bơm khí CO₂ trong phẫu thuật ổ bụng. Theo nghiên cứu T.Wang và cộng sự, tác dụng giãn cơ của Esmeron kéo dài hơn trong phẫu thuật nội soi ổ bụng. so với mổ mở [7]. Tác động kéo dài của Esmeron có thể do chuyển hóa thuốc liên quan đến bơm hơi ổ bụng. Việc bơm hơi ổ bụng gây tăng áp lực ổ bụng dẫn đến việc giảm lượng máu đến gan và rối loạn tạm thời chức năng gan. Sự thải trừ của Esmeron bị ảnh hưởng bởi lượng máu đến gan, khi dòng máu tới gan giảm sẽ làm chậm thải trừ thuốc và làm tăng hiệu quả giãn cơ của Esmeron. Tuy nhiên, mức áp lực ổ bụng trong phẫu thuật nội soi là bao nhiêu sẽ ảnh hưởng đến tác dụng giãn cơ của Esmeron thì vẫn còn tranh cãi [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi áp dụng mức độ và tốc độ bơm hơi như nhau ở 2 nhóm vì vậy ảnh hưởng lên chuyển hóa và nhu cầu giãn cơ có thể xem là tương đương.

Kết quả Bảng 3.3 cho thấy tổng liều thuốc giãn cơ dùng trong mổ, liều thuốc giãn cơ theo cân nặng và thời gian mổ ở nhóm 1 (nhóm được theo dõi độ giãn cơ bằng máy TOF Watch) thấp hơn so với nhóm theo dõi dựa vào lâm sàng. Như vậy với thiết bị theo dõi này có thể tiết kiệm được thuốc giãn cơ mà vẫn đảm bảo được phẫu thuật diễn ra thuận lợi. Bác sĩ gây mê có bằng chứng khách quan để phản biện phẫu thuật viên trong việc từ chối bổ sung thêm thuốc giãn cơ khi bệnh nhân vẫn đang trong tình trạng giãn cơ sâu thể hiện bằng các chỉ số trên máy. Việc tiết kiệm giãn cơ trong mổ cũng làm giảm nguy cơ tồn dư giãn cơ sau mổ (vấn đề tồn dư giãn cơ chúng tôi sẽ trình bày trong một nghiên cứu khác). Tuy nhiên do cỡ mẫu không lớn, thời gian phẫu thuật không quá dài nên sự khác biệt về tổng lượng thuốc giãn cơ sử dụng trong phẫu thuật không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm.

V. KẾT LUẬN

Hai nhóm bệnh nhân được phẫu thuật nội soi ổ bụng tương đồng nhau về các chỉ số nhân trắc cũng như một số yếu tố như loại phẫu thuật, thời gian phẫu thuật, thời gian gây mê. Nhóm bệnh nhân được theo dõi bằng máy TOF Watch tiết kiệm thuốc giãn cơ hơn, việc bổ sung thuốc theo nguyên tắc chặt chẽ, khoa học hơn nên hạn chế được những lần bổ sung thuốc giãn cơ không

cần thiết. Tuy nhiên, vì thời gian gây mê không quá dài, loại phẫu thuật không quá phức tạp cộng với cỡ mẫu nhỏ nên sự khác biệt về lượng thuốc giãn cơ sử dụng giữa hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Quốc Kính (2013)**, Gây mê hồi sức cho phẫu thuật nội soi, Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam, Tr 35.
2. **M.H. Brintjes et al (2017)**, Deep neuromuscular block to optimize surgical space conditions during laparoscopic surgery: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Anesthesia*. 118(6): 834-842.
3. **Nguyễn Hữu Tú (2014)**, Gây mê hồi sức – Thuốc giãn cơ, Nhà xuất bản Y học, Tr 43
4. **Nguyễn Thu (2006)**, Bài giảng Gây mê hồi sức –

- Thuốc giãn cơ, Nhà xuất bản Y học, Tr 517
5. **Thomas Fushs-Buder (2010)**, Neuromuscular monitoring in clinical practice and research, Springer, p:130.
 6. **Vương Hoàng Dung (2010)**, So sánh ảnh hưởng của gây mê bằng TCI Propofol với Servofluran lên nhu cầu giãn cơ và tình trạng tồn dư giãn cơ ở bệnh nhân phẫu thuật bụng. Luận văn thạc sỹ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
 7. **T.Wang et al (2014)**, Comparison of the duration of neuromuscular blockade following a single bolus dose of rocuronium during laparoscopic gynaecological surgery vs conventional open surgery. *Anesthesia*. 69(8): 854 – 859.
 8. **Yang Liu 1, Wen Cao et al (2017)**, Changes in duration of action of rocuronium following decrease in hepatic blood flow during pneumoperitoneum for laparoscopic gynaecological surgery. *BMC Anesthesiol*. 17(1):45.

XÂY DỰNG QUI TRÌNH SINH THIẾT LỎNG SPOT-MAS PHÁT HIỆN NHIỀU LOẠI UNG THƯ TỪ GIAI ĐOẠN SỚM

Nguyễn Trọng Hiếu¹, Phan Thanh Hải², Phạm Thị Thu Thủy², Jasmine Thanh Xuân², Nguyễn Văn Chủ³, Trần Thị Thanh Hương³, Nguyễn Hữu Thịnh⁴, Trần Đức Huy⁴, Nguyễn Duy Sinh⁵, Nguyễn Văn Thiện Chí¹, Lương Bắc An⁶, Cao Văn Thịnh⁷, Huỳnh Quang Huy⁸, Đỗ Thị Thanh Thủy¹, Trương Đình Kiệt¹, Nguyễn Hoài Nghĩa⁶, Phan Minh Duy¹, Giang Hoa¹, Trần Lê Sơn¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ở Việt Nam, năm 2020 đã ghi nhận 182.563 ca ung thư mới và 122.690 ca tử vong vì ung thư. Bốn loại ung thư hàng đầu ở Việt Nam là ung thư gan (14,5%), ung thư phổi (14,4%), ung thư vú (11,8%) và ung thư đại trực tràng (9,0%). Phát hiện sớm đồng thời nhiều loại ung thư giúp giảm 78% tỉ lệ bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn muộn và giảm 26% bệnh nhân tử vong vì ung thư. Ngoài ra, phát hiện sớm ung thư giúp tăng hiệu quả điều trị và giảm chi phí y tế. **Mục tiêu:** Trong nghiên cứu này chúng tôi phát triển một qui trình sinh thiết lỏng phát hiện ung thư giai đoạn sớm gọi là SPOT-MAS. **Phương pháp:** Qui trình SPOT-MAS được xây dựng dựa trên công nghệ giải trình tự thế hệ mới để phát hiện đồng

thời 4 biến đổi đặc trưng của ADN khối u được phóng thích vào máu ngoại vi (gọi là circulation tumor DNA, ctDNA) bao gồm i) sự biến đổi hyper-methylation trên 450 vùng, ii) biến đổi hypo-methylation trên toàn bộ gen, iii) kích thước đặc trưng của ctDNA và iv) biến đổi số lượng bản sao và cấu trúc NST. Sự kết hợp 4 đặc tính này và mô hình máy học đã giúp gia tăng khả năng phát hiện ung thư từ giai đoạn sớm và cho phép phát hiện đồng thời 4 loại ung thư gan, phổi, vú và đại-trực tràng. Qui trình SPOT-MAS được phát triển với mẫu máu được thu nhận từ 285 bệnh nhân mắc ung thư giai đoạn I-IIIa và 222 người khoẻ mạnh. **Kết quả:** Độ nhạy của qui trình SPOT-MAS đạt 73,9% (95%CI: 73,2-74,6), độ đặc hiệu đạt 95,9% (95%CI: 95,8-96), giá trị tiên đoán dương là 95,4% (95%CI: 95,2-95,3) và giá trị tiên đoán âm là 75,7% (95%CI: 74,7-76). **Kết luận:** Phương pháp SPOT-MAS phân tích đồng thời 4 biến đổi đặc trưng của ctDNA, vì vậy giúp tăng độ chính xác trong phát hiện sớm ung thư và cho phép phát hiện đồng thời 4 loại ung thư phổ biến nhất chỉ trong một lần phân tích.

Từ khóa: Sinh thiết lỏng, ctDNA, methyl hoá, phát hiện sớm ung thư

SUMMARY

DEVELOPMENT OF SPOT-MAS LIQUID BIOPSY FOR EARLIER MULTI-CANCER DETECTION

Background: In 2020, there were 182,563 new cancer cases and 122,690 cancer-related deaths in Viet Nam, the most frequent of which are liver

¹Viện Di truyền Y học

²Trung tâm Y khoa Medic, TP.HCM

³Bệnh viện K

⁴Bệnh viện Đại học Y Dược, TP.HCM,

⁵Đại học Nguyễn Tất Thành

⁶Trung tâm Y Sinh học Phân tử, Đại học Y Dược TP.HCM,

⁷Đại học Tân Tạo,

⁸Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Trần Lê Sơn

Email: sontran@genesolutions.vn

Ngày nhận bài: 14.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 31.3.2022

Ngày duyệt bài: 7.4.2022