

thấy tỉ lệ tác dụng không mong muốn thấp hơn các nghiên cứu trên thế giới của Dorota Jarzebicka[4] và David Candy [7]. Điều này có thể được giải thích do bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được đánh giá và điều chỉnh liều điều trị PEG 3350 phù hợp ở từng thời điểm.

Hiệu quả điều trị được đánh giá dựa trên đầy đủ các tiêu chí là số lần đại tiện, tính chất phân mềm và cải thiện các triệu chứng lâm sàng khác. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận hiệu quả điều trị cao, tăng dần từ 68,9% sau một tháng điều trị lên 86,5% và 94,6% sau hai tháng và ba tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả này tương tự với ghi nhận của Dorota Jarzebicka[6] và David Candy [7]. Trong nghiên cứu của Dorota Jarzebicka[4], hiệu quả đạt được sau 4 tuần điều trị của nhóm dùng PEG 3350 là 100%. Trong khi nghiên cứu của David Candy ghi nhận tỉ lệ thành công là 92% sau 3 tháng theo dõi [7].

V. KẾT LUẬN

Phác đồ sử dụng polyethylene glycol 3350 có hiệu quả điều trị cao và ít dụng không mong muốn trong điều trị táo bón mạn tính chức năng cho trẻ em mọi lứa tuổi.

Lời cảm ơn. Chúng tôi xin chân thành cảm ơn bệnh nhi và gia đình trẻ đã tham gia và hợp tác tốt trong quá trình nghiên cứu. Xin cảm ơn khoa Tiêu hóa, Bệnh viện Nhi Thanh Hoá tạo điều kiện thuận lợi để nhóm nghiên cứu có thể thu thập số liệu và hoàn thành nghiên cứu.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG VIÊM TỤY CẤP Ở PHỤ NỮ CÓ THAI

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu với mục tiêu đánh giá đặc điểm lâm sàng, và cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm tụy cấp ở bệnh nhân có thai. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thu nhận 32 bệnh nhân chẩn đoán viêm tụy cấp thời gian nghiên cứu từ 01/2017 tới 1/2020 tại Trung tâm Tiêu hóa - Gan mật bệnh viện Bạch mai. **Kết quả:** Tuổi trung bình khi chẩn đoán bệnh nhóm nghiên cứu là 28 tuổi. Triệu chứng lâm

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Van den Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo C.** Epidemiology of childhood constipation: a systematic review. *The American Journal of Gastroenterology*. 2006; 101(10), 2401–2409
2. **Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, et al.** European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; North American Society for Pediatric Gastroenterology. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58(2):258–27
3. **Dorota Jarzebicka, Joanna Sieczkowska-Golub, Jaroslaw Kierkus, et al.** PEG 3350 Versus Lactulose for Treatment of Functional Constipation in Children: Randomized Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019 Mar;68(3):318-324.
4. **Douglas A. Drossman, Lin Chang, William D. Chey, et al.** Guidelines Rome IV Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders. Published in a special 13th issue in *Gastroenterology* (Volume 150, Issue 6, May, 2016)
5. **Đào Thị Trân Huyền, Nguyễn Thị Việt Hà.** Hiệu quả của hai phác đồ sử dụng polyethylene glycol 3350 và lactulose trong điều trị táo bón mạn tính chức năng ở trẻ em dưới 6 tuổi. *Tạp chí nghiên cứu Y học*. 2021; 145(9), 119-128.
6. **Nirmala Dheivamani, Winston Thomas, Rohit Bannerji, et al.** Efficacy of polyethylene glycol 3350 as compared to lactulose in treatment of ROME IV criteria-defined pediatric functional constipation: A randomized controlled trial. *Indian J Gastroenterol*. 2021 Apr;40(2):227-233.
7. **David Candy, Edwards Diane, Geraint Mike, et al.** Treatment of Faecal Impaction with Polyethelene Glycol Plus Electrolytes (PGE + E) Followed by a Double-blind Comparison of PEG + E Versus Lactulose as Maintenance Therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006 Jul;43(1):65-70.

Nguyễn Công Long*, Nguyễn Thanh Nam*

sàng hay gặp nhất là đau bụng và nôn gặp lần lượt là 100% và 37,5%. Bệnh lý đường mật và tăng triglycerid máu là nguyên nhân chính gây viêm tụy cấp với tỷ lệ 43,7% và 21,9%. Viêm tụy cấp ở phụ nữ có thai gặp chủ yếu ở thai kỳ thứ hai và thứ ba với tỷ lệ là 46,9% và 46,9%. **Kết luận:** Nguyên nhân chính gây viêm tụy cấp ở người có thai là bệnh lý sỏi mật, và thường xảy ra vào thai kỳ thứ hai và thứ ba.

Từ khóa: Viêm tụy cấp, phụ nữ có thai

SUMMARY

CLINICAL AND SUB-CLINICAL FEATURES OF ACUTE PANCREATITIS IN PREGNANCY

Objectives: The aim of this study was the evaluation of clinical and subclinical features of acute pancreatitis in pregnancy. **Method:** A total of 32 patients were enrolled with acute pancreatitis in

*Trung tâm tiêu hóa gan mật bệnh viện Bạch mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Công Long

Email: nguyenconglongbvbmb@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 30.3.2022

Ngày duyệt bài: 13.4.2022

pregnancy from 01/2017 to 1/2020 in Bachmai hospital. **Results:** Mean age at diagnosis was 28 years. Common clinical symptoms were abdominal pain, vomiting accounted for 100% and 37.5%, respectively. Biliary disease and hypertriglyceridemia contributed to main cause of acute pancreatitis, 43.7% and 21.9%. Acute pancreatitis in pregnancy usually occurs in the second and third trimester accounted 46.9% and 46.9%. **Conclusion:** Biliary pancreatitis are the main causes of acute pancreatitis in pregnancy. Acute pancreatitis in pregnancy usually occurs in the second and third trimester.

Key words: acute pancreatitis, pregnancy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tụy cấp (VTC) là một biến chứng ít gặp ở bệnh nhân có thai, theo các nghiên cứu chỉ xảy ra xấp xỉ 3 trường hợp trên 100000 phụ nữ mang thai [1]. Nguyên nhân do bệnh lý đường mật là yếu tố bệnh sinh thường gây ra viêm tụy cấp trong thời kỳ mang thai, và hầu hết các trường hợp không ảnh hưởng đến tính mạng mẹ và con. Tuy nhiên một số trường hợp VTC ở phụ nữ mang thai mà không do nguyên nhân sỏi mật có thể làm tăng nguy cơ với mẹ và con [2]. Do tình trạng VTC có thể tiến triển nặng ở một số trường hợp mẹ và con vì vậy trường hợp VTC nặng ở phụ nữ có thai hết sức cần quan tâm. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả đặc điểm lâm sàng cũng như các yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân viêm tụy cấp có thai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: Nghiên cứu bệnh nhân có chẩn đoán viêm tụy cấp dựa trên khám lâm sàng, cận lâm sàng tại Trung tâm Tiêu hoá - Gan mật bệnh viện Bạch mai. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân được chẩn đoán viêm tụy cấp trên phụ nữ có thai từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 1 năm 2020.

Chẩn đoán dựa vào

- Triệu chứng lâm sàng: đau bụng thượng vị đột ngột, đau dữ dội đau xuyên ra sau lưng
- Triệu chứng cận lâm sàng: Amylase hoặc Lipase máu tăng gấp 3 lần giới hạn trên của giá trị bình thường
- Siêu âm tụy to toàn bộ hoặc một phần, đường viền tụy mờ, mật độ âm không đều, giảm âm hoặc hỗn hợp âm, có thể có các ổ dịch quanh tụy và các khoang trong ổ bụng.
- Bệnh nhân có thai.

Phương pháp: - Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu

- Được thu thập các chỉ số nghiên cứu: Tuổi, thời gian mang thai, tuần mang thai khi khởi phát bệnh, các yếu tố nguy cơ như bệnh lý đường mật.
- Nguyên nhân được khai thác dựa vào tiền

sử lâm sàng và siêu âm ổ bụng

+ Viêm tụy cấp do nguyên nhân bệnh lý đường mật khi có sỏi hoặc bùn trong đường mật hoặc túi mật

+ Viêm tụy cấp do tăng mỡ máu được chẩn đoán khi nồng độ triglyceride > 11,3 mmol/l

+ Các nguyên nhân khác gây viêm tụy cấp như do thuốc, sau phẫu thuật ổ bụng được xem là nguyên nhân khác.

- Thai kỳ thứ nhất là (1-12 tuần); Thai kỳ thứ 2 là (13-28 tuần); Thai kỳ thứ 3 (trên 29 tuần).

Triệu chứng lâm sàng được ghi nhận: nôn, đau bụng

Và các chỉ số cận lâm sàng

+ XN cơ bản:

- Công thức máu, đông máu cơ bản.

- Sinh hóa máu cơ bản: glucose, chức năng gan thận (ure, creatinin, bilirubin, ALT, AST), điện giải đồ, men tụy (Lipase, Amylase máu), chẩn đoán nguyên nhân (calci máu, ion canxi, lipid máu (Cholesterol, Triglycerid, LDL, HDL), tiền lượng (CRP, LDH, protein, albumin).

- Siêu âm ổ bụng. Tổng phân tích nước tiểu.

Cấy máu, procalcitonin nếu có nhiễm trùng.

- Phân loại mức độ nặng của viêm tụy cấp

Bảng 1. Atlanta sửa đổi (2012)

Viêm tụy cấp nhẹ	
Không có suy tạng	
Không có biến chứng tại chỗ	
Viêm tụy cấp nặng vừa	
1. Biến chứng tại chỗ và/hoặc	
2. Suy tạng thoáng qua (<48h)	
Viêm tụy cấp nặng	
Suy tạng dai dẳng > 48h	

Xử lý số liệu: Sau khi thu thập đầy đủ các số liệu, quá trình xử lý được làm trên máy tính với phần mềm xử lý số liệu SPSS 11.5 version, giá trị p < 0,05 được xác định là mức khác biệt có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n=32)

Đặc điểm nhóm nghiên cứu	n (%)
Tuổi trung bình nữ mang thai	28,2±5,6 (19-38)
Tuổi thai	28,2±5,6(19-38)
Viêm tụy tái phát	
Hai lần	4(12,5%)
Ba lần	1(3,1%)
Thời điểm mắc bệnh	
Thai kỳ thứ 1	2(6,3%)
Thai kỳ thứ 2	15(46,9%)
Thai kỳ thứ 3	15(46,9%)

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu 28 tuổi. Bệnh nhân chủ yếu gặp ở thai kỳ thứ 2 và thứ 3.

Bảng 3. Yếu tố nguy cơ của nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n = 32)

Nguyên nhân	n (%)
Bệnh lý đường mật	
Sỏi mật	10(31,2%)
Bùn mật	4(12,5%)
Tăng triglycerid máu	7(21,9%)
Các nguyên nhân khác	10(31,3%)

Tỷ lệ bệnh nhân có bệnh lý sỏi mật chiếm tỷ lệ cao 31,2%, tăng triglycerid máu là 21,9%.

Bảng 4: Triệu chứng lâm sàng nhóm nghiên cứu (n=32)

Chỉ số cận lâm sàng	n (%)
Đau bụng	32(100%)
Nôn	12(37,5%)
Nhịp thở nhanh	9(28,1%)
Mạch nhanh	11(34,4%)
Sốc	2(6,3%)

Nhịp thở nhanh là > 20 chu kỳ/phút. Mạch nhanh là khi mạch trên 90 lần/phút. Triệu chứng đau bụng gặp tới 100% bệnh nhân, có 2 bệnh nhân xuất hiện sốc chiếm 6,3%.

Bảng 5: Tỷ lệ các chỉ số cận lâm sàng tăng

Chỉ số cận lâm sàng	Giá trị trung bình (Min-max)
Glucose	6,2 ± 0,46 (5,3-7,3)
Cholesterol toàn phần	6,9 ± 3 (5-16)
Triglycerid	6,2 ± 0,46 (5,3-7,3)
Bilirubin toàn phần	18,3 ± 4,9 (13-32)
Alkaline phosphatase	125,2 ± 36,5 (57-198)
AST	68,9 ± 36,5 (23-167)
ALT	53,7 ± 28,3 (9-122)
GGT	62,6 ± 24,1 (24-99)
Amylase	587,8 ± 138 (67-890)
Lipase	157,7 ± 66 (56-267)
Bạch cầu	11,8 ± 3,2 (6,7-18,9)
CRP	1,6 ± 0,57 (0,5-3,1)

Bạch cầu > 12,000 hoặc < 4,000 tế bào/mm³.

Bảng 6: Mức độ viêm tụy cấp (n=32)

Phân độ Viêm tụy cấp	n (%)
Mức độ nhẹ	17(53,1%)
Mức độ vừa	13(40,6%)
Mức độ nặng	2(6,3%)

Chúng tôi gặp chủ yếu viêm tụy cấp ở mức độ nhẹ và mức độ vừa trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

IV. BÀN LUẬN

Cho đến nay chưa có nhiều nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng cũng như các nguyên nhân ở viêm tụy cấp trên đối tượng bệnh nhân có thai. Các nghiên cứu trước đây cho thấy rằng bệnh lý viêm tụy cấp ở phụ nữ có thai

thường xảy ra ở thai kỳ thứ 2 và thứ 3, và hầu hết các ca viêm tụy cấp nặng thường xảy ra vào thai kỳ thứ 3 theo một số báo cáo trường hợp trên thế giới [3]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy rằng 46,9% các trường hợp VTC xảy ra vào thai kỳ thứ 2 và 46,9% trường hợp xảy ra vào thai kỳ thứ 3, và có 2 ca trên tổng số 32 ca có biểu hiện viêm tụy cấp đều xảy ra vào thai kỳ thứ 3 [4]. Một số các yếu tố sinh bệnh học gợi ý cơ chế viêm tụy cấp ở phụ nữ có thai là do tử cung to vì chứa thai đã ảnh hưởng đến nhu động của túi mật và cũng có thể gây tổn thương thiếu máu ở tụy chính là nguyên nhân chính của VTC ở phụ nữ mang thai. Mặt khác sự liên quan đến Estrogen làm tăng nồng độ triglycerid trong máu làm tăng tính nhớt của máu dẫn đến hiện tượng thiếu máu và tăng tính acid trong các động mạch của tụy [5], do nồng độ estrogen tăng cao cũng làm thay đổi thành phần trong mật đặc biệt là trong thời kỳ 3 tháng cuối của thai kỳ có thể tạo ra sỏi và bùn mật dẫn tới viêm tụy cấp. Các nghiên cứu cũng cho thấy nguyên nhân chính của viêm tụy cấp ở phụ nữ có thai là do bệnh lý gan mật, trong nghiên cứu của chúng tôi tới 43,7% nguyên nhân là do sỏi và bùn mật, thường thì các nguyên nhân VTC do sỏi thường ở mức độ vừa và có xu hướng bị tái phát, tiếp sau đó là nguyên nhân do tăng triglycerid máu 21,9%, tác giả Ewald và cộng sự nghiên cứu cho thấy nguyên nhân do tăng triglycerid máu gặp tới 50% các trường hợp viêm tụy cấp [6], trong khi mang thai nồng độ cholesterol máu thường ở mức bình thường, nhưng nồng độ triglycerid có thể tăng lên gấp 4 lần người ta gọi nó là tăng triglycerid sinh lý ở phụ nữ mang thai. Nồng độ triglycerid trên 11.3 mmol/l được xem là nguy cơ bị viêm tụy cấp ở phụ nữ mang thai trong nghiên cứu của chúng tôi nồng độ triglycerid trung bình là 6,2 mmol/L. Uống rượu là nguyên nhân gây ra viêm tụy cấp, tuy nhiên rượu không phải là nguyên nhân gây VTC ở phụ nữ mang thai. Về điều trị nếu nguyên nhân do sỏi mật cần nhắc điều trị sớm để tránh hiện tượng tái phát, với trường hợp VTC do tăng triglycerid máu bệnh nhân cần nhịn ăn, nuôi dưỡng tĩnh mạch.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu chúng tôi ghi nhận đặc điểm viêm tụy cấp ở phụ nữ mang thai thường gặp nhất vào thai kỳ thứ hai hoặc thứ 3 và mức độ viêm tụy cấp thường gặp ở mức độ nhẹ và vừa về điều trị cần điều trị sớm để đạt kết quả không ảnh hưởng đến thai nhi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Eddy, J.J., et al., Pancreatitis in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 2008. **112**(5): p. 1075-81.
2. Pitchumoni, C.S. and B. Yegneswaran, Acute pancreatitis in pregnancy. *World J Gastroenterol*, 2009. **15**(45): p. 5641-6.
3. Ducarme, G., et al., Management of necrotizing pancreatitis in the third trimester of pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*, 2009. **279**(4): p. 561-3.
4. Tang, S.J., et al., Acute pancreatitis during pregnancy. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2010. **8**(1): p. 85-90.
5. Swisher, S.G., et al., Management of pancreatitis complicating pregnancy. *Am Surg*, 1994. **60**(10): p. 759-62.
6. Ewald, N., P.D. Hardt, and H.U. Kloer, Severe hypertriglyceridemia and pancreatitis: presentation and management. *Curr Opin Lipidol*, 2009. **20**(6): p. 497-504.

TÍNH ỔN ĐỊNH VÀ CÔNG HIỆU CỦA VẮC XIN SỞI DỰ TUYỂN MẪU CHUẨN QUỐC GIA VIỆT NAM

Phạm Văn Hùng*, Nguyễn Thị Kiều*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tính ổn định và công hiệu của vắc xin sởi dự tuyển mẫu chuẩn quốc gia Việt Nam. **Đối tượng:** Loạt vắc xin Sởi sống giảm độc lực dự tuyển MCQG RM-01-07 được sản xuất tại POLYVAC. **Phương pháp nghiên cứu:** Thực nghiệm kết hợp hồi cứu. **Kết quả:** Qua nghiên cứu về vắc xin sởi mẫu chuẩn dự tuyển MCQG ta thấy: có vi rút sởi trong vắc xin, quan sát trực tiếp tính chất vật lý thấy bánh đông khô, xốp đều, không có dị vật; vắc xin vô trùng; không có sự phát triển của Mycoplasma; công hiệu, ổn định nhiệt, độ ẩm tồn dư đều đạt chuẩn theo tiêu chí đánh giá của TCYTTC. Chúng sản xuất vắc xin sởi POLYVAC – AIK-C thuộc về kiểu gen A, giảm độc lực hoàn toàn, không độc, không thay đổi trong kháng nguyên. Vắc xin sởi MCDT có độ ổn định công hiệu cao trong điều kiện bảo quản -70^oC.

Từ khóa: mẫu chuẩn, vắc xin sởi, dự tuyển, mẫu chuẩn quốc gia.

SUMMARY

THE STABILITY AND EFFECTIVENESS OF THE MEASLES VACCINE CANDIDATE FOR THE VIETNAMESE NATIONAL REFERENCE STANDARD

Objectives: Assessed the stability and effectiveness of the Measles vaccine candidate for the Vietnamese national reference standard. **Materials:** The live attenuated measles vaccine candidate for the Vietnamese national reference standard RM-01-07 is manufactured at POLYVAC. **Methods:** Empirical research and Retrospective study. **Results:** Through the study of standard sample measles vaccine candidate for the national standard sample, we found that: there is measles virus in the vaccine, direct

observation of physical properties shows that the cake is freeze-dried, evenly porous, without foreign bodies; sterile vaccines; no growth of Mycoplasma; efficacy, thermal stability, and residual moisture are all up to WHO evaluation criteria. The production strain of measles vaccine POLYVAC - AIK-C belongs to genotype A, completely attenuated, non-toxic, unchanged in antigen. The candidate standard measles vaccine has high efficacy stability under -70^oC storage conditions.

Key words: Reference standard, measles vaccine, candidate vaccine, National Reference Standard

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh sởi là bệnh truyền nhiễm cấp tính do vi rút sởi gây ra, bệnh có thể gây dịch lưu hành rộng rãi ở mọi nơi trên thế giới, có tỉ lệ mắc bệnh cao trẻ nhỏ dưới 5 tuổi. Ước tính hàng năm khoảng 100 triệu trường hợp mắc và 6 triệu người tử vong do bệnh sởi, phương pháp phòng bệnh chủ động và hiệu quả nhất vẫn là tiêm phòng vắc xin [1]. Hiện nay trên thế giới và Việt Nam có rất nhiều loại vắc xin sởi đơn và sởi phối hợp cùng thành phần Quai bị và Rubella (MMR, MR, Priorix, Trivivac...), từ nhiều nhà sản xuất khác nhau với các quy trình sản xuất và kiểm định chất lượng khác nhau được lưu hành. Vắc xin sởi trước khi được sử dụng phòng bệnh cho cộng đồng phải được kiểm định xuất xưởng đạt các tiêu chuẩn do cơ quan kiểm định quốc gia vắc xin và sinh phẩm y tế (NICVB) đánh giá và cấp chứng nhận chất lượng. Một trong các tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng quan trọng nhất của vắc xin là kiểm tra hiệu lực bảo vệ của vắc xin (công hiệu) phải đạt tiêu chuẩn theo qui định đăng ký của nhà sản xuất hoặc của cơ quan kiểm định quốc gia (KĐQG) hoặc theo tiêu chuẩn theo Dược điển Việt Nam (ĐDVN) hoặc TCYTTC qui định. Chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: *Đánh giá tính ổn định công hiệu của vắc xin sởi dự tuyển mẫu chuẩn quốc gia Việt Nam.*

*Viện Kiểm định quốc gia Vắc xin và Sinh phẩm y tế, Bộ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Hùng

Email: hungnicvb@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.2.2022

Ngày phản biện khoa học: 28.3.2022

Ngày duyệt bài: 11.4.2022