

ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG TIỀN PHÂN TÍCH CÁC XÉT NGHIỆM SINH HÓA TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Đoàn Quốc Vũ¹, Nguyễn Hữu Huy¹, Lê Thị Xuân Thảo²,
Trần Thị Anh Thư¹, Nguyễn Thị Băng Sương^{1,2}, Nguyễn Hoàng Bắc^{1,2}

TÓM TẮT

Mở đầu: Giai đoạn phân tích trong phòng xét nghiệm là giai đoạn ít lỗi xảy ra do áp dụng phương pháp nội kiểm, ngoại kiểm tra cho các hệ thống phân tích tự động, với hiệu suất gần 5 Sigma trong khi đó giai đoạn tiền phân tích chiếm khoảng 46-77% tổng số lỗi trong quá trình phân tích. Vì thế, chất lượng tiền phân tích cần được đánh giá liên tục để đảm bảo kết quả phòng xét nghiệm chính xác và tin cậy. Chỉ số chất lượng là thang đo giúp theo dõi, đánh giá quá trình trước phân tích hiệu quả.

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang mô tả với dữ liệu về các chỉ số chất lượng được thu thập từ tháng 1 đến tháng 12 năm 2021. Các chỉ số chất lượng được thu thập gồm: Chỉ định thiếu/sai trên mẫu; Bệnh phẩm tiêu huyết; Bảo quản/vận chuyển bệnh phẩm sai quy cách; Bệnh phẩm bị đông; Dụng cụ đựng mẫu sai quy cách.

Kết quả: Chỉ số bệnh phẩm tiêu huyết chiếm tỉ lệ lớn nhất (84%) trong các lỗi tiền phân tích, thiếu/sai chỉ định trên mẫu và bảo quản/vận chuyển mẫu sai cách chiếm tỉ lệ 2% mỗi trường hợp. Chỉ số dụng cụ đựng mẫu sai quy cách và bệnh phẩm bị đông trước khi tiến hành phân tích chiếm lần lượt 7% và 5%.

Kết luận: 5 chỉ số chất lượng trong giai đoạn tiền phân tích được tính toán theo hướng dẫn thang đo Six Sigma đều đạt mức tốt trở lên.

Từ khóa: tiền phân tích, Six Sigma, sinh hóa.

SUMMARY

EVALUATION OF PRE-ANALYTICAL QUALITY OF CHEMICAL TEST AT UNIVERSITY MEDICAL CENTER

Background: The analytical phase is considered to have some errors when applying quality control and external program for automated analytics systems, with an efficiency of close to 5 Sigma (0.002%) while the preanalytical phase is responsible 46-77% of total errors in the total testing process. Therefore, laboratory quality needs to be continuously evaluated to ensure accurate and reliable laboratory results. Quality indicators are a tool to monitor and evaluate efficiency of the preanalytical phase.

Methods: Cross-sectional research in the laboratory with data on quality indicators collected from January to December 2021. The quality indicators collected include: Indication missing/incorrect on the sample; Hemolytic specimens; Improper storage/transportation of specimens; The specimen is frozen; Incorrect sample container.

Results: The hemolysis index accounted for the largest proportion (84%) in pre-analytical errors, missing/incorrect indications on samples and improper storage/transportation are counted for 2% each. The index of improper sample

¹Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Anh Thư

Email: thu.tta1@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 10.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

containers and frozen samples before analysis accounted for 7% and 5% of each case, respectively.

Conclusion: The 5 quality indicators in the pre-analysis stage calculated according to the Six Sigma scale guidelines were all good or higher.

Keywords: pre-analytical, Six Sigma, biochemistry

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kết quả cận lâm sàng, đặc biệt là kết quả xét nghiệm có ảnh hưởng lớn đến các quyết định chẩn đoán và điều trị của bác sĩ. Gần đây, các phòng xét nghiệm phải đối mặt thêm các vấn đề: gia tăng khối lượng công việc, đơn giản hóa quy trình, giảm tỉ lệ sai sót, bảo vệ kỹ thuật viên khỏi các nguy cơ sinh học nhằm cải thiện thời gian trả kết quả xét nghiệm cho bệnh nhân. Vì thế, chất lượng phòng xét nghiệm cần được đánh giá liên tục để đảm bảo kết quả chính xác và tin cậy.

Quy trình xét nghiệm bao gồm quy trình tiền phân tích, phân tích và sau phân tích. Giai đoạn phân tích trong phòng xét nghiệm là giai đoạn ít xảy ra lỗi do áp dụng phương pháp nội kiểm, ngoại kiểm tra cho các hệ thống phân tích tự động, với hiệu suất gần 5 sigma (0,002% lỗi) trong khi 2 giai đoạn còn lại có tỉ lệ sai sót cao gấp 4-5 lần [1]. Cụ thể, giai đoạn tiền phân tích chiếm khoảng 46-77% tổng số lỗi trong quá trình phân tích [1] mà hầu hết các sai sót xảy ra trong giai đoạn này là bên ngoài phòng xét nghiệm. Do đó, các chỉ tiêu chất lượng được xây dựng trở

thành thước đo khách quan để đánh giá quá trình chăm sóc sức khỏe, biểu thị mức độ đáp ứng nhu cầu và mong đợi của người bệnh. Việc đánh giá các chỉ số chất lượng thông qua thang đo Six Sigma hàng tháng được thực hiện nghiêm túc và giám sát chặt chẽ với mong muốn mang lại mức độ hiệu năng (performance) phù hợp.

Six Sigma trở thành phương pháp hữu hiệu nhất trong việc cung cấp nguyên lý và công cụ hướng dẫn trong đo lường tỉ lệ sai sót của các chỉ số chất lượng và được sử dụng ngày càng phổ biến trong quy trình quản lý chất lượng. Đây là phương pháp cải tiến được Bill Smith giới thiệu cho Motorola năm 1986, thường được áp dụng để đo lường kết quả của một quá trình, giai đoạn cụ thể. Six Sigma đo lường mức độ sai lệch của một quá trình so với giá trị mục tiêu thông qua độ lệch chuẩn. Thang đo Sigma từ 0 đến 6 điểm, tương ứng với mức hiệu suất tăng dần. Thang đo càng cao, tức khả năng xảy ra lỗi sẽ giảm đi. Các phòng xét nghiệm cần tự đặt ra mục tiêu Sigma phù hợp với điều kiện thực tế để có chiến lược cải tiến và quản lý hợp lý, tiết kiệm, hiệu quả. Một kết quả đạt 6 Sigma thuộc “đẳng cấp thế giới” với chỉ 3,4 lỗi xảy ra trên một triệu kết quả, nhưng khi kết quả chỉ đạt 3 Sigma có đến 66.807 lỗi trên một triệu khả năng và cần có những sự theo dõi, giám sát, biện pháp phòng ngừa, ngăn chặn kịp thời. Thang điểm Six Sigma và khả năng xảy ra lỗi sai tương ứng được trình bày ở Bảng 1 [1].

Bảng 1: Thang điểm Six Sigma

Điểm Six Sigma	Khả năng lỗi trên 1 triệu kết quả (DPM)	Hiệu suất
1	690.000	31%
2	308.537	69,15%

3	66.807	93,32%
4	6210	99,38%
5	233	99,9767%
6	3,4	99,99966%

Trước nhu cầu thực tế cải tiến toàn diện chất lượng quy trình xét nghiệm, ứng dụng thang đo Six Sigma không chỉ dừng lại ở giai đoạn phân tích, việc theo dõi các lỗi xảy ra ở giai đoạn trước phân tích cũng đóng vai trò quan trọng. Đó sẽ là cơ sở để đánh giá, điều chỉnh các chỉ số chất lượng theo từng giai đoạn phát triển và có biện pháp khắc phục, cải tiến những chỉ số chất lượng chưa đạt mục tiêu đề ra, đáp ứng nhu cầu khám chữa bệnh hiệu quả, mang đến sự hài lòng cho người bệnh và khách hàng đến chăm sóc sức khỏe. Vì thế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá các chỉ số chất lượng hiện có tại khoa Xét Nghiệm – Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu cắt ngang, mô tả.

Thời gian nghiên cứu: Dữ liệu về các chỉ số chất lượng được thu thập từ tháng 1 đến tháng 12 năm 2021.

Các chỉ số chất lượng được thu thập:

Chỉ định thiếu/sai trên mẫu: số lượng chỉ định nhận dạng sai thông tin bệnh nhân, số lượng mẫu dán nhãn sai.

Bệnh phẩm tiêu huyết: mẫu bệnh phẩm có hiện tượng tan máu quan sát được bằng mắt thường khi huyết tương xuất hiện màu hồng đến đỏ sau khi ly tâm ống máu chống đông bởi heparin.

Bảo quản/ vận chuyển bệnh phẩm sai quy cách: số lượng mẫu bệnh phẩm lấy sai thời gian hướng dẫn, sai nhiệt độ bảo quản, vận chuyển.

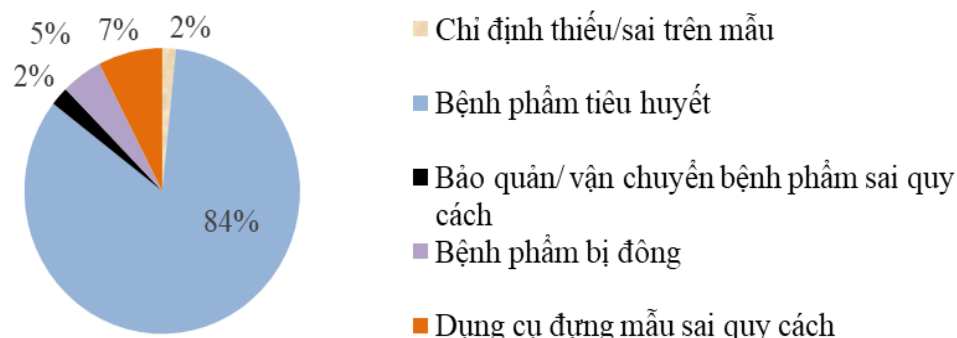
Bệnh phẩm bị đông: mẫu bệnh phẩm xuất hiện cục đông sau khi ly tâm, có thể quan sát bằng mắt, hoặc các mẫu kết cụm tiểu cầu thường là các mẫu đựng trong các ống chứa chất chống đông citrate, EDTA, heparin.

Dụng cụ đựng mẫu sai quy cách: Mẫu bệnh phẩm chứa trong các ống, lọ, hũ sai quy cách theo quy định về dụng cụ chứa bệnh phẩm tại khoa.

Tiến hành tính toán tỉ lệ lỗi trên 1 triệu khả năng (DPM) với công thức: $DPM = (\text{số sai sót} \times 1\,000\,000) / \text{tổng số mẫu được chỉ định}$. Từ đó, quy đổi giá trị Six Sigma tương ứng cho từng chỉ số chất lượng khảo sát.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Theo khảo sát từ 192 lỗi được ghi nhận từ hệ thống, bệnh phẩm tiêu huyết chiếm tỉ lệ lớn nhất (84%) trong các lỗi tiền phân tích, do nguyên nhân thiếu/sai chỉ định trên mẫu và bảo quản/vận chuyển mẫu sai cách ghi nhận lần lượt 3 và 4 lỗi, chiếm tỉ lệ 2% mỗi trường hợp. Chỉ số dụng cụ đựng mẫu sai quy cách chiếm 7%, tương ứng 14 các trường hợp lỗi và 5% các trường hợp lỗi do bệnh phẩm bị đông trước khi tiến hành phân tích như Hình 1.



Hình 1: Biểu đồ tỉ lệ lỗi của các chỉ số chất lượng

Số lỗi của các chỉ số chất lượng được tính toán giá trị DPM và quy đổi thành điểm Six Sigma theo bảng tính Westgard hướng dẫn: <https://www.westgard.com/sixsigtable.htm>, ta được kết quả như **Bảng 2**

Bảng 2: Giá trị Six Sigma các chỉ số chất lượng

Chỉ số chất lượng	Số lỗi	Số mẫu chỉ định	Giá trị phần trăm	DPM	Six Sigma	Đánh giá
Chỉ định thiếu/sai trên mẫu	3	171.564	0,002	17	5,7	Rất tốt
Bệnh phẩm tiêu huyết	156	171.564	0,091	909	4,7	Tốt
Bảo quản/vận chuyển bệnh phẩm sai quy cách	4	171.564	0,002	23	5,6	Rất tốt
Bệnh phẩm bị đông	9	171.564	0,005	52	5,4	Rất tốt
Dụng cụ đựng mẫu sai quy cách	14	171.564	0,008	82	5,3	Rất tốt

Theo bảng 2, cả 5 chỉ số chất lượng trong giai đoạn tiền phân tích đều đạt mức đánh giá từ tốt trở lên. Chỉ số chỉ định thiếu/sai trên mẫu đạt mức cao nhất với 5,7 Sigma trong khi đó, chỉ số chất lượng đạt mức thấp nhất là bệnh phẩm tiêu huyết với tỉ lệ 0,0091%, đạt 4,7 điểm Sigma. Các chỉ số bảo quản/vận chuyển bệnh phẩm sai quy cách, bệnh phẩm bị đông, dụng cụ đựng mẫu sai quy cách ghi nhận có lần lượt 4, 9, 14 lỗi trong năm qua, đạt Six Sigma 5,6;5,4;5,3 lần lượt cho từng chỉ số.

Các lỗi xảy ra tại các khoa/phòng lấy mẫu được thống kê tại **Error! Reference source not found..** Kết quả nghiên cứu cho thấy hơn

50% lỗi giai đoạn tiền phân tích xảy ra ở khoa Cấp cứu, các khoa phòng còn lại tỉ lệ lỗi đều dưới 5% trừ khoa Hồi sức tích cực (7,81%)

IV. BÀN LUẬN

Tổng lỗi xảy ra trong quy trình xét nghiệm dao động từ 0,1% đến 9,3%[3], ảnh hưởng đến nhiều quyết định trong chẩn đoán và điều trị bệnh nhân. Vì thế, cải tiến chất lượng xét nghiệm trở thành vấn đề được quan tâm trong những năm gần đây. Bên cạnh sử dụng nội kiểm để theo dõi và đánh giá quá trình phân tích tự động, nhiều nhà nghiên cứu đã hướng mắt quan tâm đến giai đoạn trước xét nghiệm. Những chỉ số chất

lượng giai đoạn tiền phân tích tương ứng với mỗi giá trị Six Sigma thấp <3 là chỉ dấu cho thấy phòng xét nghiệm cần cân nhắc và có hành động khắc phục, phòng ngừa. Dựa trên hướng dẫn của IFCC [4] và điều kiện thực tế tại khoa Xét Nghiệm, chúng tôi đã chọn 5 chỉ số chất lượng hay xảy ra để theo dõi và nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tất cả 5 chỉ số chất lượng đều đạt hiệu năng (performance) tốt trở lên. Bệnh phẩm tiêu chuyết là chỉ số có thang điểm Sigma thấp hơn so với 4 chỉ số còn lại (4,7). Điều này cũng tương đồng với nhiều nghiên cứu trước đây như Margit Gajjar và cộng sự công bố chỉ số này là 4,5 Sigma khi khảo sát 138262 mẫu ở phòng xét nghiệm [5]. Nhiều nghiên cứu cũng cho thấy phần lớn lỗi tiền phân tích là do mẫu bệnh phẩm bị vỡ hồng cầu như của Chawla và cộng sự [6]. Những mẫu bị tiêu huyết bắt buộc phải lấy lại mẫu do ảnh hưởng đến nhiều kết quả xét nghiệm, đặc biệt là các xét nghiệm sinh hóa: alanine amino transferase (ALT), aspartate amino transferase (AST) and lactate dehydrogenase (LDH) hay Kali,.. Điều này dẫn đến kéo dài thời gian trả kết quả bệnh nhân, trì hoãn thời gian điều trị và can thiệp nội khoa cho người bệnh. Tỷ lệ này có thể giảm xuống nhờ áp dụng nhiều biện pháp như: sử dụng bơm kim phù hợp, lắc trộn mẫu đúng hướng dẫn,.. Các buổi huấn luyện nhân viên y tế về kỹ thuật lấy mẫu và ban hành quy trình lấy mẫu chuẩn, sổ tay lấy mẫu cũng giúp cải thiện tỷ lệ từ chối mẫu do vỡ hồng cầu. Áp dụng kim lấy máu chân không vào quy trình kỹ thuật lấy máu hàng ngày cũng giúp hạn chế áp lực bơm máu lớn gây tán huyết, đặc biệt ở đối tượng có bệnh lý về sức bền hồng cầu.

Bệnh phẩm bị đông thường được ghi nhận ở mẫu máu chứa chống đông citrate. Mẫu máu thường được yêu cầu lấy đúng vạch quy định 2mL, đúng số lần lắc trộn nhằm đảm bảo kết quả chính xác. Chỉ số này đạt 5,4 Sigma, đạt mức rất tốt, cho thấy nhân viên y tế thực hiện đúng quy trình kỹ thuật, thao tác lấy mẫu. Bên cạnh đó, phòng xét nghiệm cũng triển khai hệ thống vận chuyển chân không và kiểm soát chặt chẽ chất lượng ống mẫu. Điều này tương đồng với nhiều công bố trên thế giới như trong các báo cáo của Margit Gajjar, chỉ số bệnh phẩm bị đông đạt là 5,2 Sigma[5].

Nhiệt độ bảo quản, thời gian vận chuyển bệnh phẩm đến phòng xét nghiệm cũng tác động không nhỏ đến sai số kết quả xét nghiệm, đặc biệt các xét nghiệm khí máu động mạch, glucose, ACTH, NH₃,.. Sweta Kulkarni sau một năm nghiên cứu tại Viện nghiên cứu Y khoa Mahalta đã ghi nhận khoảng 0,15% lỗi do vận chuyển, bảo quản mẫu, đạt mức Six Sigma tốt [7]. Ông cũng cho rằng việc ban hành quy trình thực hành chuẩn (SOP) đến từng đơn vị khoa phòng cũng như nhân viên phòng xét nghiệm cần tuân thủ đúng điều kiện bảo quản bệnh phẩm nếu như chưa kịp thời phân tích là phương pháp hữu hiệu trong việc giảm tối đa lỗi xảy ra. Ban hành SOP cũng giúp lỗi dụng bệnh phẩm bị đựng sai quy cách được giảm thiểu theo, hạn chế việc thực hiện lại các thủ thuật xâm lấn, nâng cao chất lượng chăm sóc và sự hài lòng của người bệnh.

Việc ứng dụng công nghệ thông tin, các phần mềm quản lý liên kết giữa các khoa lâm sàng, các phòng hành chính và bộ phận xét nghiệm giúp giảm tối đa sai sót trong quá trình chỉ định chẩn đoán, điều trị. Đáp ứng với tình trạng quá tải tại các bệnh viện tuyến

cuối, việc mã hóa thông tin bệnh nhân bằng dãy số không những mang lại những hiệu quả về việc lưu trữ dữ liệu, tổng kết, theo dõi người bệnh, hạn chế nhầm lẫn trong nhận dạng người bệnh, mà còn giúp dễ dàng bổ sung, tra cứu bệnh án khi cần thiết. Điều quan trọng là việc bảo mật thông tin liên quan đến người bệnh được thực hiện nghiêm ngặt. Tin học hóa các giấy tờ, thủ tục hành chính trên hệ thống dữ liệu giúp giảm tải công việc của nhân viên y tế, tăng cường hiệu suất làm việc và độ chính xác trong đối chiếu và xử lý thông tin. Biện pháp này được cho là mang lại hiệu quả rõ rệt khi chỉ ghi nhận 0,002% lỗi hành chính, tương ứng 5,7 Sigma trong một năm khảo sát. Và con số này theo Marin quan sát là 5,3 [8].

Trong quá trình thu thập dữ liệu, chúng tôi cũng ghi nhận được 2 lỗi đọc tín hiệu đầu vào và nhận biết mã vạch trên hệ thống phân tích sinh hóa tự động AU5832. Các hệ thống máy tự động được xem là những công cụ tiên tiến trong nhận dạng mẫu bệnh phẩm, phân tích và cho kết quả nhanh, chính xác. Bước đầu, nguyên nhân được xác định là do mã vạch in lỗi, phai màu, mã vạch dán quá thấp trên ống mẫu so với bộ phận cảm biến tín hiệu của máy dẫn đến mẫu bị bỏ qua. Với những phòng xét nghiệm có số lượng mẫu lớn, khối lượng công việc dồn dập nhằm đảm bảo thời gian trả kết quả, các mẫu bị lỗi như trên nếu bị bỏ qua sẽ dễ dẫn đến chậm trễ trong trả kết quả người bệnh. Vì thế, ban quản lý chất lượng cần theo dõi, ghi nhận và báo cáo lại các đơn vị liên quan có phương hướng điều chỉnh màu mực, chiều cao của tem vạch nhằm hạn chế lỗi xảy ra.

Trong tổng số 192 thu thập được từ các khoa/phòng tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, 51,56% lỗi đến từ

khoa Cấp cứu, tiếp đến là Hồi sức tích cực với 7,81% lỗi. Cùng với Ngoại trú, Hậu môn trực tràng, Tai mũi họng là những đơn vị chiếm 80% tổng lỗi xảy ra. Đây là những khoa/phòng có số lượng bệnh nhân đến thăm khám và điều trị nhiều so với các đơn vị còn lại: Ngoại trú, Tai mũi họng, Hậu môn trực tràng, hoặc là khu vực có cường độ và áp lực làm việc cao, vất vả và liên tục như khoa Cấp cứu hay người bệnh tiên lượng nặng, việc lấy mẫu khó khăn như khoa Hồi sức tích cực. Theo quy tắc 80/20 của Pareto, cải thiện ở 20% nguyên nhân thì 80% lỗi xảy ra sẽ được loại bỏ. Vì vậy, các đơn vị này cần được chú ý cải tiến quy trình và ưu tiên cải tiến chất lượng sẽ giúp cải thiện chất lượng chung.

Thang đo Six Sigma những năm gần đây đã được biết đến rộng rãi và áp dụng nhiều vào trong quản lý chất lượng xét nghiệm, đặc biệt giai đoạn phân tích. Không những mang lại kết quả đánh giá, đây còn là gợi ý, hướng dẫn, định hướng các phòng xét nghiệm tự thiết kế quy trình quản lý và cải tiến chất lượng sao cho phù hợp với tình hình thực tế tại nơi làm việc và mục tiêu chất lượng mong muốn. Việc áp dụng thang đo Six Sigma trong quản lý chất lượng tiền phân tích tại khoa Xét Nghiệm, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh thể hiện được sự quan tâm của đơn vị trong phát triển phòng xét nghiệm nói riêng và chất lượng khám chữa bệnh nói chung. Nghiên cứu bước đầu đã mang lại những giá trị thiết thực, giúp bộ phận quản lý chất lượng có cái nhìn tổng thể để thay đổi chỉ số chất lượng, đề ra các biện pháp phòng ngừa ở những chỉ số chất lượng chưa đạt mục tiêu, là tài liệu tham khảo giúp các đơn vị bạn có thể học hỏi và phát triển chất lượng tại từng phòng xét nghiệm, là bằng chứng bổ sung về lợi ích mà

phương pháp này mang lại trong lĩnh vực y tế.

V. KẾT LUẬN

5 chỉ số chất lượng trong giai đoạn tiền phân tích được tính toán theo hướng dẫn thang đo Six Sigma đều đạt mức tốt trở lên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kalra J., (2004)**, “Medical errors: impact on clinical laboratories and other critical areas. Clinical biochemistry”, 37(12), 1052–1062.
2. **Kumar V., et al., (2018)**, “The Performances of Process Capability Indices in the Six-Sigma Competitiveness Levels”, Proceedings of the International Conference on Industrial Engineering and Operations Management Bandung, Indonesia, 1945-1951
3. **Hammerling J. A., (2012)**, “A review of medical errors in laboratory diagnostics and where we are today”, Laboratory Medicine, 43(2), 41-44.
4. **Sciacovelli L., Plebani M., (2009)**, “The IFCC Working Group on laboratory errors and patient safety”, Clin Chim Acta, 404,79-85.
5. **Gajjar M., et al. (2016)**, “Monitoring of Quality Indicators in Pre Analytical Phase of Testing in the Clinical Biochemistry Laboratory of A Tertiary Care Hospital Attached with Government Medical College”, IOSR Journal of Dental and Medical Sciences, 15(7), 62-68.
6. **Chawla R., Goswami B. (2010)**, “Identification of the types of preanalytical errors in the clinical Chemistry Laboratory: 1 year study at GB Pant Hospital”, Lab Med, 41, 89-92.
7. **Kulkarni S., et al. (2018)**, “Evaluation of Preanalytical Quality Indicators by Six Sigma and Pareto's Principle”, Indian J Clin Biochem, 33(1):102-107.
8. **Giménez-Marín A., et al. (2014)**, “Preanalytical errors management in the clinical laboratory: a five-year study”, Biochem Med (Zagreb), 24(2), 248-257.

KHẢO SÁT ĐỘNG HỌC CỦA ĐÁP ỨNG KHÁNG THỂ ANTI-SARS-COV-2 VÀ KHÁNG THỂ TRUNG HÒA SAU TIÊM 2 LIỀU VẮC XIN ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222)

Nguyễn Hoàng Bắc^{1,2}, Lê Thị Xuân Thảo², Nguyễn Hữu Huy¹,
Mai Thị Bích Chi¹, Vi Kim Phong¹, Ngô Thị Bình Minh¹,
Nguyễn Tấn Hiệp¹, Nguyễn Thị Băng Sương^{1,2}

TÓM TẮT

Mở đầu: ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) là vắc xin được sử dụng phổ rộng rãi trong việc kiểm soát đại dịch COVID-19. Một số nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng mức độ kháng thể trung hòa được gây ra từ các loại vắc xin phòng ngừa SARS-CoV-2 sẽ giảm hiệu lực sau 6 tháng tiêm 2 mũi.

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ kháng thể anti-SARS-CoV-2 S và kháng thể trung hòa trong thời gian 6 tháng sau tiêm 2 liều vắc-xin ChAdOx1 nCoV-19.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Đây là nghiên cứu đơn trung tâm, phân tích kết quả xét nghiệm kháng thể của 485 nhân viên y tế và người thân của họ trong thời gian 6 tháng, chia thành 4 đợt xét nghiệm: gồm 1 tháng, 3 tháng, 4,5 tháng và 6 tháng kể từ thời điểm sau tiêm mũi 2 vắc xin ChAdOx1 nCoV-19.

Kết quả: Sau 6 tháng tiêm 2 mũi, kháng thể anti-SARS-CoV-2 giảm từ 574 ± 381 U/mL còn 213 ± 178 U/mL. Kháng thể trung hòa giảm từ $80 \pm 24\%$ còn $46 \pm 20\%$. Tỷ lệ nhiễm đột phá sau tiêm mũi 2 là 16,5%. Sau 1 tháng tiêm mũi tăng cường (mũi 3), kháng thể anti-SARS-CoV-2 có

nồng độ trung bình tăng từ 5208 ± 2992 U/mL đến 7217 ± 4644 U/mL và tỉ lệ % trung bình của kháng thể trung hòa tăng từ $94 \pm 7\%$ đến $96 \pm 5\%$ tùy thời điểm tiêm mũi 3.

Kết luận: Vắc-xin ChAdOx1 nCov-19 tạo ra kháng thể chống lại SARS-CoV-2 nhưng giảm dần theo thời gian. Liều vắc-xin tăng cường giúp tăng nồng độ kháng thể đáng kể.

Từ khóa: ChAdOx1 nCoV-19, 2 liều, kháng thể SARS-CoV-2, kháng thể trung hòa.

SUMMARY

INVESTIGATING THE KINETICS OF ANTI-SARS-COV-2 S AND THE NEUTRALIZED ANTIBODIES RESPONSE AFTER TWO DOSES OF ChAdOx1 nCoV-19 VACCINE (AZD1222)

Introduction: The ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine is used widely in the control of the COVID-19 pandemic. Some recent studies have shown that the level of neutralizing antibodies induced by vaccines against SARS-CoV-2 decreases effectiveness after 6 months post two doses.

Objective: To investigate the concentration of anti-SARS-CoV-2 S antibodies and neutralizing antibodies for 6 months after two doses of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine.

Materials and Methods: This is a single-center study, analyzing the antibody results of 485 healthcare workers and their relatives over a

¹Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Băng Sương
Email: suong.ntb@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 27.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

period of 6 months, divided into four times of testing: 1 month, 3 months, 4.5 months, and 6 months from the time after the second dose of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine.

Results: After 6 months post two doses, anti-SARS-CoV-2 antibodies decreased from 574 ± 381 U/mL to 213 ± 178 U/mL. Neutralizing antibodies decreased from $80 \pm 24\%$ to $46 \pm 20\%$. The rate of breakthrough infection after receiving a second dose was 16,5%. After 1 month of booster shots (third dose), the average concentration of anti-SARS-CoV-2 antibodies increased from 5208 ± 2992 U/mL to 7217 ± 4644 U/mL and the positive rate of neutralization antibodies increased from $94 \pm 7\%$ to $96 \pm 5\%$ depending on the time of getting boost shot.

Conclusions: The ChAdOx1 nCov-19 vaccine produces antibodies against SARS-CoV-2 but declines over time. The booster dose vaccine resulted in a significant increase in antibody levels.

Keywords: ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222), 2 doses, SARS-CoV-2 antibody, neutralizing antibody

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vắc-xin ChAdOx1 nCoV-19 là vắc-xin sử dụng công nghệ vector adenovirus, có mã di truyền là một phần gai protein được gọi tên là Spike hoặc S trên bề mặt của vi rút SARS-CoV-2. Hệ thống miễn dịch của người được tiêm sẽ được kích hoạt tạo ra kháng thể và tế bào miễn dịch chống lại vi-rút SARS-CoV-2. Vắc-xin ChAdOx1(S) nCoV-19 đã được cấp phép ở 138 quốc gia và được sử dụng cho hàng triệu người nên việc đánh giá hiệu quả của vắc-xin ở nhiều quần thể khác nhau sẽ mang lại ý nghĩa quan trọng cho chiến lược tiêm chủng toàn cầu và sự phát triển của vắc-xin thế hệ tiếp theo. Các nghiên cứu hiện nay đang theo dõi đáp ứng miễn dịch được kích

hoạt bởi vắc-xin ChAdOx1 nCoV-19 khác biệt như thế nào ở các đối tượng, đặc biệt là người già và giới tính. Đáp ứng miễn dịch suy giảm theo tuổi tác, làm gia tăng gánh nặng bệnh truyền nhiễm đặc biệt là COVID-19 ở người lớn tuổi [4]. Sự khác biệt về giới tính đã được mô tả trong khả năng miễn dịch với nhiều loại vắc-xin ở cả trẻ em và người lớn, phản ứng kháng thể với vắc-xin ở nữ thường cao hơn nam [5]. Tuy nhiên, những dữ liệu thực tế về việc loại vắc-xin mới này có thể tạo ra phản ứng miễn dịch ở cấp độ dịch thể và tế bào trong bao lâu vẫn còn hạn chế. Nghiên cứu của Andrews và cộng sự (2022) xác định nhóm tiêm 2 mũi ChAdOx1 nCoV-19, sau khi tiêm mũi tăng cường là BNT162b2 thì hiệu quả bảo vệ của vắc-xin là 62,4% sau 2-4 tuần. Hiệu quả bảo vệ của vắc-xin giảm xuống 39,6% sau thời gian 10 tuần đối với biến thể B.1.1.529 (Omicron) [2]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi báo cáo những thay đổi về kháng thể anti-Sars-CoV-2 S ở người đã tiêm đủ 2 liều vắc-xin ChAdOx1 nCoV-19 trong khoảng thời gian 6 tháng theo dõi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu đơn trung tâm, tiến cứu.

2.2 Đối tượng nghiên cứu

Người khỏe mạnh từ đủ 18 tuổi trở lên, đã được tiêm đủ 2 liều của vaccine ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222), là nhân viên y tế và thân nhân của nhân viên y tế Đại học Y Dược TP.HCM.

Tiêu chuẩn chọn vào

- Người khỏe mạnh từ đủ 18 tuổi trở lên.
- Đã được tiêm đủ 2 liều của vaccine ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) trong khoảng cách 2 tháng
- Chưa nhiễm COVID-19

- Đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại ra

- Không đủ dữ liệu khảo sát hoặc rời bỏ nghiên cứu.
- Nhiễm COVID-19 trong thời gian tham gia nghiên cứu.
- Có kết quả dương tính với xét nghiệm kháng thể kháng protein N của COVID-19.
- Đang sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch hoặc thuộc nhóm corticoid.

2.3 Phương pháp nghiên cứu

Thu thập mẫu

Tất cả người tham gia khi thỏa tiêu chuẩn chọn vào, nghiên cứu viên sẽ gửi Phiếu đồng thuận tham gia nghiên cứu, và thu thập các thông tin về nhân khẩu học. Dựa trên kế hoạch tiêm mũi 3 (mũi tăng cường), người tham gia nghiên cứu sẽ được chia thành 2 nhóm với các đợt xét nghiệm kháng thể như sau:

- Nhóm 1: gồm những người chỉ tiêm 2 mũi vắc xin ChAdOx1 nCoV-19. Xét nghiệm kháng thể sẽ được thực hiện 4 đợt gồm: đợt 1 – 4 tương ứng thời gian là 1 tháng, 3 tháng, 4,5 tháng và 6 tháng sau tiêm mũi 2.

- Nhóm 2: gồm những người có tiêm mũi 3 (mũi tăng cường), chia thành:

- Nhóm 2a: gồm những người tiêm mũi 3 trước thời điểm 4,5 tháng sau khi tiêm mũi 2 vắc xin ChAdOx1 nCoV-19. Xét nghiệm kháng thể sẽ được thực hiện 4 đợt gồm: đợt 1 và đợt 2 tương ứng thời gian 1 tháng và 3 tháng sau tiêm mũi 2, đợt 3 thực hiện ngay trước khi tiêm mũi 3, và đợt 4 tương ứng thời gian 1 tháng sau tiêm mũi 3.

- Nhóm 2b: gồm những người tiêm mũi 3 trước thời điểm 6 tháng sau khi tiêm mũi 2 vắc xin ChAdOx1 nCoV-19. Xét nghiệm kháng thể sẽ được thực hiện 4 đợt gồm: đợt 1 – 3 tương ứng thời gian là 1 tháng, 3 tháng,

4,5 tháng sau tiêm mũi 2 và đợt 4 tương ứng thời gian 1 tháng sau tiêm mũi 3.

Người tham gia sẽ được lấy 2mL máu trong mỗi đợt. Tất cả mẫu máu sẽ được chuyển tới Khoa Xét nghiệm, bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM, ly tâm và tách chiết huyết thanh để đo kháng thể bằng phương pháp ELISA.

Kỹ thuật phát hiện kháng thể SARS-CoV-2

Kỹ thuật phát hiện kháng thể SARS-CoV-2 N: sử dụng bộ kit Elecsys anti SARS-CoV-2 (hãng Roche – Đức).

Kỹ thuật phát hiện kháng thể SARS-CoV-2 S: sử dụng bộ kit Elecsys anti SARS-CoV-2 S (hãng Roche – Đức). Đây là xét nghiệm miễn dịch in vitro dùng để định lượng kháng thể IgG kháng miễn liên kết thụ thể (RBD) trên protein gai (S) của SARS-CoV-2 trong huyết thanh và huyết tương người.

Kỹ thuật phát hiện kháng thể trung hòa

Sử dụng xét nghiệm trung hòa vi rút (sVNT) đo sự ức chế RBD-ACE2 (men chuyển 2) như một chất thay thế cho quá trình trung hòa bằng bộ kit phát hiện kháng thể trung hòa GenScript cPass™ SARS-CoV-2 (Genscript, Mỹ).

Xử lý và phân tích số liệu

Dữ liệu được nhập trên phần mềm Excel, và phân tích bằng phần mềm Stata 14.2. Các biến số danh định, biến nhị giá được mô tả bằng tần số và tỉ lệ. Biến số định lượng (tuổi, nồng độ kháng thể, tỉ lệ phần trăm kháng thể) được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn (khi phân phối bình thường) hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị (khi phân phối lệch). Phân tích tương quan được thực hiện bằng các phép kiểm t-test, Anova hoặc Kruskal-Wallis, và có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$ với khoảng tin cậy 95%.

Vấn đề y đức

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Y đức số 460/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 27 tháng 8 năm 2021.

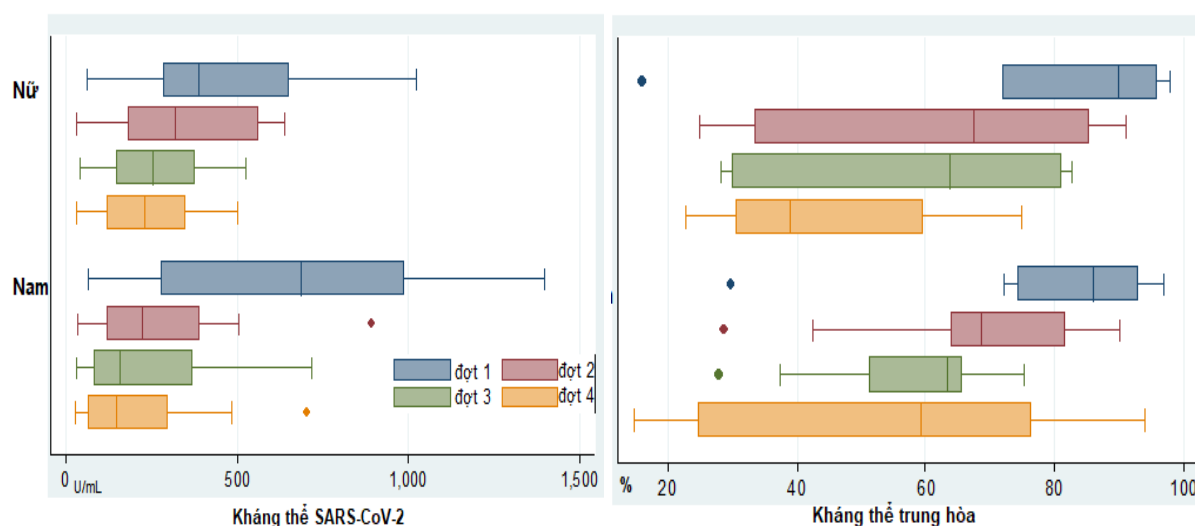
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ tháng 09/2021 đến tháng 4/2022, nghiên cứu đã theo dõi và thu thập mẫu của 485 người tham gia phù hợp các tiêu chí chọn vào, với các đặc tính mẫu được mô tả như bảng 1. Những

người tham gia nghiên cứu có tuổi trung bình là $43,9 \pm 15,2$ (tuổi), trong đó, đa số thuộc nhóm từ 18 đến 39 tuổi (47,6%). Nữ giới chiếm đa số (52,6%). Trong khoảng thời gian 6 tháng theo dõi kháng thể của những người tham gia nghiên cứu sau khi tiêm đủ 2 mũi vắc xin ChAdOx1(S) nCoV-19 thì tỉ lệ nhiễm COVID-19 là 16,5%. Ở đợt 4 của xét nghiệm, đa số người tham gia đã tiêm mũi 3 (73%) (chủ yếu bằng BNT162b2).

Bảng 1. Đặc tính chung của người tham gia (n=485)

Đặc tính	n (%)
Tuổi (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn)	$43,9 \pm 15,2^*$
18 - 39	231 (47,6)
40 - 59	146 (30,1)
≥ 60	108 (22,3)
Giới tính (Nữ)	255 (52,6)
Nhóm 1	33 (6,8)
Nhóm 2a	76 (15,7)
Nhóm 2b	278 (57,3)
Rời khỏi nghiên cứu	18 (3,7)
Tỉ lệ lây nhiễm đột phá sau tiêm 2 mũi	80 (16,5)
Tỉ lệ tiêm mũi 3 (mũi bổ sung)	354 (73)



Biểu đồ 1. Kháng thể anti-S và kháng thể trung hòa ở nhóm 1 (chỉ tiêm 2 mũi vắc xin ChAdOx1 nCoV-19 sau 6 tháng).

Biểu đồ 1 cho thấy ở nhóm 1, kháng thể anti-S và kháng thể trung hòa đều giảm dần. Nam giới và nữ giới có sự thay đổi nồng độ kháng thể anti-S và kháng thể trung hòa khác nhau trong mỗi đợt xét nghiệm, tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

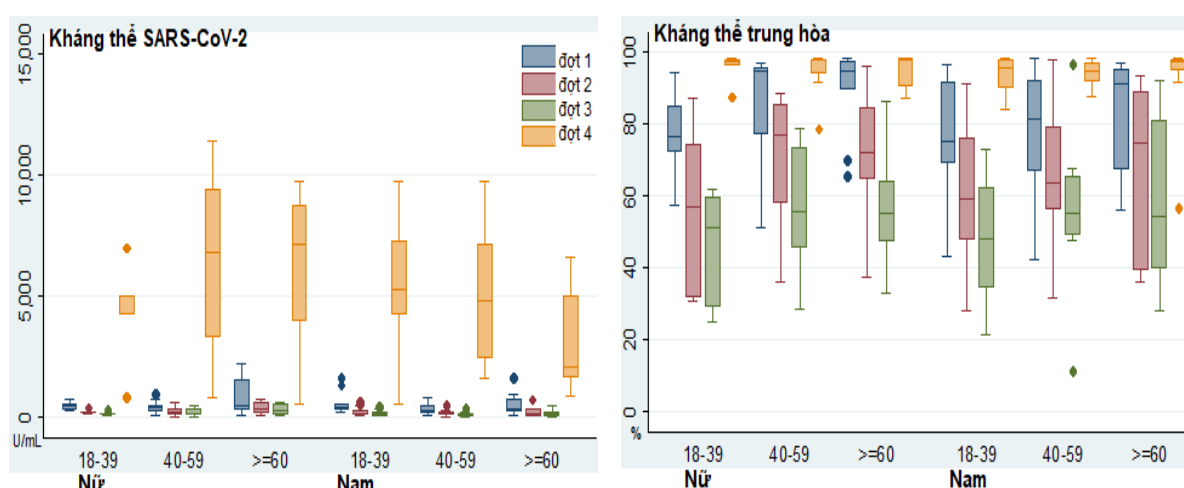
Bảng 2. Sự tương quan giữa kháng thể và các nhóm tuổi ở nhóm 1 (chỉ tiêm 2 mũi vắc xin ChAdOx1 nCoV-19 sau 6 tháng)

	18-39	40-59	≥60	p
Kháng thể anti-S (U/mL)				
Đợt 1	731±365	266±170	462±431	0,0953*
Đợt 2	420±234	140±82	218±163	0,0706*
Đợt 3	324±192	100±58	164±107	0,0738*
Đợt 4	295±190 275 (149 – 347)	80±41 88 (46 – 114)	119±78 143 (32 – 183)	0,0245**
Kháng thể trung hòa (%)				
Đợt 1	87±10 91 (79 – 96)	71±29 81 (52 – 90)	66±43 86 (16 – 95)	0,4455**
Đợt 2	73±17	55±25	56±27	0,2625*
Đợt 3	67±15	45±16	53±21	0,0937*
Đợt 4	54±22	31±8	41±10	0,1251*

*Kiểm định Anova (mô tả theo trung bình ± độ lệch chuẩn)

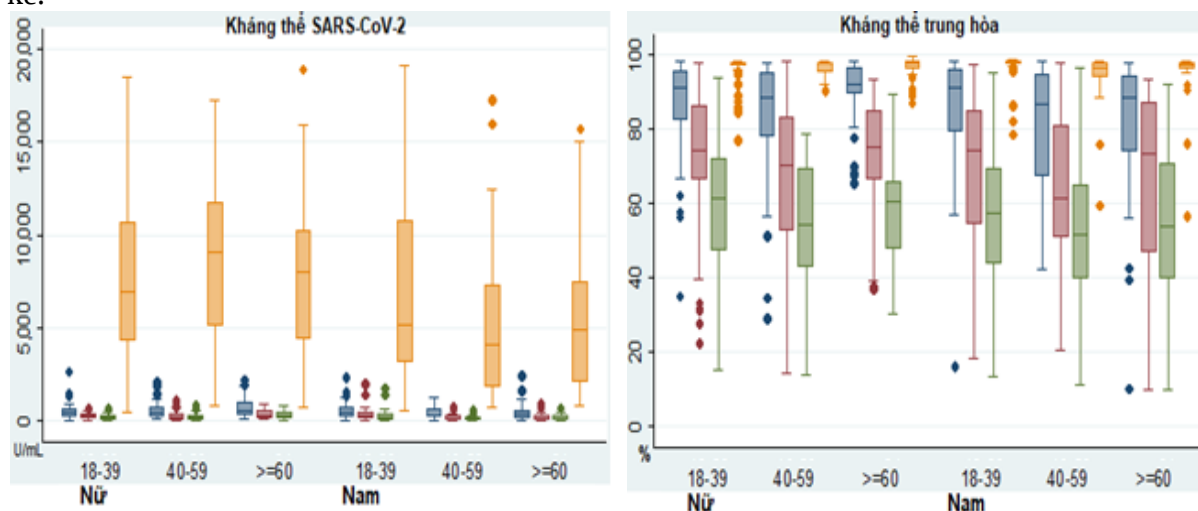
**Kiểm định Kruskal Wallis (mô tả theo trung bình ± độ lệch chuẩn, và trung vị với khoảng tứ vị)

Kết quả từ bảng 2 cho thấy nồng độ kháng thể ở các đợt xét nghiệm có sự khác biệt về nồng độ kháng thể anti-S trung bình theo từng nhóm tuổi. Tương tự, đối với kháng thể trung hòa, trung bình của tỉ lệ % có xu hướng giảm dần theo nhóm tuổi và qua các đợt xét nghiệm. Ngoại trừ ở đợt 4 có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tuổi ($p=0,0245$) với kháng thể anti-S, tất cả các đợt còn lại đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 2. Kháng thể anti-S và kháng thể trung hòa ở nhóm 2a (tiêm mũi 3 vào thời điểm trước 4,5 tháng sau tiêm 2 mũi vắc xin ChAdOx1 nCoV-19)

Ở nhóm 2a, kết quả xét nghiệm đợt 4 (thời điểm 1 tháng sau tiêm mũi 3) nồng độ trung bình của kháng thể anti-S là 5208 ± 2992 U/mL và tỉ lệ % trung bình của kháng thể trung hòa là $94 \pm 7\%$, tăng đáng kể so với đợt 1 tương ứng là 557 ± 452 U/mL và $82 \pm 15\%$ (biểu đồ 2). Sự thay đổi nồng độ kháng thể anti-S và tỉ lệ % kháng thể trung hòa có sự khác biệt về giới tính và nhóm tuổi qua các đợt xét nghiệm, tuy nhiên những khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 3. Kháng thể anti-S và kháng thể trung hòa ở nhóm 2b (tiêm mũi 3 sau 4,5 tháng đã tiêm 2 mũi vắc xin ChAdOx1 nCoV-19)

Qua biểu đồ 3 cho thấy ở nhóm 2b, khi thực hiện xét nghiệm đợt 4 (thời điểm 1 tháng sau tiêm mũi 3) thì nồng độ trung bình của kháng thể anti-S tăng cao là 7217 ± 4644 U/mL nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở các nhóm tuổi ($p=0,7903$). Nữ giới có khuynh hướng tăng nồng độ kháng thể anti-S trung bình cao hơn nam giới ($p=0,0036$). Tỉ lệ % trung bình của kháng thể trung hòa tăng đáng kể là $96 \pm 5\%$, có sự khác biệt ở các nhóm tuổi ($p=0,0483$) nhưng không khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới tính.

IV. BÀN LUẬN

Dựa trên kết quả của nghiên cứu về kháng thể anti-S và kháng thể trung hòa ở thời điểm sau 30 ngày tiêm liều thứ hai vắc xin ChAdOx1 nCoV-19 [1], chúng tôi tiếp tục

thực hiện đánh giá kháng thể ở những giai đoạn tiếp theo gồm sau tiêm 3 tháng (đợt 2), 4,5 tháng (đợt 3) và 6 tháng (đợt 4). Kết quả cho thấy chỉ có 485 nghiên cứu nhân viên y tế và người nhân của họ đồng ý tiếp tục tham gia nghiên cứu. So với báo cáo trước đây, dân số nghiên cứu có sự thay đổi như tuổi trung bình là $43,9 (\pm 15,2)$ tuổi, và đa số là nữ giới. Tuy nhiên, qua 4 đợt đánh giá kháng thể ở những người tiêm 2 mũi vắc xin ChAdOx1 nCoV-19 thì nồng độ kháng thể anti-S và tỉ lệ % kháng thể trung hòa không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giới tính và tuổi. Nghiên cứu của Wei và cộng sự (2021) cũng cho thấy sự thay đổi nồng độ kháng thể SARS-CoV-2 anti-spike IgG sau 21 ngày tiêm liều thứ 2 vắc xin ChAdOx1_S ở các nhóm tuổi 20, 40, 60, và 80 tuổi, nhưng

không tìm thấy sự liên quan có ý nghĩa thống kê [6]. Vắc-xin ChAdOx1 nCoV-19 hay các loại vắc xin khác sử dụng trong phòng ngừa COVID-19 chỉ có hiệu quả giảm sự lây nhiễm, giảm tình trạng nghiêm trọng và tử vong nhưng không có hiệu quả phòng ngừa lây nhiễm 100%. Do vậy, một số người đã được tiêm chủng đủ 2 liều vẫn sẽ mắc COVID-19. Điều này được gọi là lây nhiễm đột phá sau tiêm vắc xin. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ nhiễm đột phá là 16,5% ở nhân viên y tế và người thân của họ. Kháng thể anti-S có nồng độ trung bình giảm hơn 50% và tỉ lệ % trung bình của kháng thể trung hòa giảm xấp xỉ 25% sau 4,5 tháng (đợt 3) tiêm 2 mũi vắc xin ChAdOx1 nCoV-19 (biểu đồ 1 và bảng 2) cho thấy sự cần thiết của việc thực hiện tiêm tăng cường liều thứ 3. Theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization – WHO, 2022) thì liều tăng cường (mũi 3) được khuyến cáo cho nhóm dân số đã hoàn thành đủ 2 liều đầu tiên và theo thời gian cho thấy khả năng miễn dịch và khả năng bảo vệ lâm sàng của dân số đã giảm xuống dưới một tỉ lệ nhất định. Thời gian tối ưu cho mũi tăng cường được đề nghị trong khoảng từ 4 đến 6 tháng sau khi tiêm mũi 2 [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả phân tích kháng thể cho thấy ở những người đã tiêm mũi 3 (nhóm 2a và nhóm 2b) thì sau một tháng, nồng độ kháng thể anti-S và tỉ lệ % kháng thể trung hòa đều tăng rất cao hơn so với thời điểm một tháng sau tiêm mũi 2. Đặc biệt hơn, nhóm 2b (sau 4,5 tháng tiêm mũi 2) mặc dù có thời gian tiêm mũi 3 chậm hơn nhóm 2a (trước 4,5 tháng tiêm mũi 2), nhưng sự gia tăng đáp ứng của kháng thể anti-S và

kháng thể trung hòa đều cao hơn. Điều này cho thấy sự phù hợp theo khuyến nghị của WHO về thời gian tiêm mũi tăng cường. Cho đến nay, mặc dù chưa có bằng chứng cụ thể về giá trị ngưỡng nồng độ kháng thể liên quan hiệu quả bảo vệ của vắc xin đối với sự lây nhiễm SARS-CoV-2 thế nhưng ở thời điểm 14–34 ngày tiêm liều tăng cường bằng vắc xin BNT162b2 hoặc mRNA-1273 (Moderna) sau khi hoàn thành 2 liều vắc xin ChAdOx1-S (AstraZeneca) hay BNT162b2 thì có thể giảm một số triệu chứng của COVID-19 dao động từ khoảng 85% đến 95% [2]. Mức độ kháng thể trung hòa được xem là có liên quan trong việc đánh giá khả năng miễn dịch của cơ thể đối với SARS-CoV-2. Tuy nhiên, đáp ứng kháng thể trung hòa được tạo ra do vắc xin sẽ giảm dần theo thời gian. Từ nghiên cứu của chúng tôi có thể thấy sau 6 tháng tiêm mũi 2 vắc xin ChAdOx1-S thì tỉ lệ % kháng thể trung hòa đã giảm xấp xỉ 50% ở mức trung bình từ $80 \pm 24\%$ còn $46 \pm 20\%$. Xét nghiệm kháng thể được đánh giá là dương tính khi đạt $\geq 30\%$, nhưng đây không phải ngưỡng tối thiểu trong việc bảo vệ cơ thể trước sự lây nhiễm SARS-CoV-2. Đa số những người tiêm mũi 3 trong nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ % kháng thể trung hòa đạt trên 90%, được xem là mức độ trung hòa tốt, nhưng để đánh giá hiệu quả của liều tăng cường thì cần tiếp tục mở rộng nghiên cứu với các đợt xét nghiệm theo thời gian. Bên cạnh đó, tuổi là một yếu tố quan trọng có ảnh hưởng đến hiệu quả vắc xin cũng như những tác động cộng gộp của tuổi với loại biến thể trong đáp ứng kháng thể trung hòa [3]. Điều này cũng đã thể hiện qua kết quả nghiên cứu của chúng tôi khi tìm

thấy có sự liên quan giữa tuổi và kháng thể anti-S vào thời điểm 6 tháng sau tiêm 2 mũi ở những người chỉ tiêm 2 mũi vắc xin, giữa tuổi và tỉ lệ % kháng thể trung hòa ở nhóm những người tiêm mũi 3 sau 4,5 tháng tiêm mũi 2. Kết quả từ nghiên cứu có thể xem là một minh chứng trong việc hỗ trợ xây dựng chiến lược dự phòng phù hợp từ vắc xin cho từng độ tuổi khi kiểm soát đại dịch COVID-19 trong giai đoạn hiện nay.

V. KẾT LUẬN

Sau 6 tháng tiêm mũi 2 vắc xin ChAdOx1-S thì kháng thể anti-S và kháng thể trung hòa giảm dần theo thời gian. Khi tiêm mũi tăng cường (mũi 3) ở thời điểm sau 4,5 tháng tiêm mũi 2 thì kháng thể anti-S và kháng thể trung hòa tăng cao nhất. Qua nghiên cứu cho thấy tiêm vắc xin mũi tăng cường (mũi 3) là cần thiết và tối ưu hiệu quả bảo vệ cơ thể trước đại dịch COVID-19.

CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn Sở Khoa học và Công nghệ Tp. Hồ Chí Minh đã hỗ trợ kinh phí từ Quỹ Phát triển khoa học và công nghệ TP. Hồ Chí Minh để chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Băng Sương và cộng sự (2022)**, “Kháng thể anti-S và kháng thể trung hòa ở thời điểm sau 30 ngày tiêm liều thứ hai vắc

xin ChAdOx1 nCoV-19 (ADZ1222)”, Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, tập 26, số 1, tr. 155-160.

2. **Andrews N., et al. (2022)**, “Effectiveness of COVID-19 booster vaccines against covid-19 related symptoms, hospitalisation and death in England”, *Nature Medicine*, doi: 10.1038/s41591-022-01699-1.
3. **Bates T. A., et al. (2021)**, “Age-Dependent Neutralization of SARS-CoV-2 and P.1 Variant by Vaccine Immune Serum Samples”, *JAMA*, 326(9), 868-869.
4. **Collier D. A., et al. (2021)**, “Age-related immune response heterogeneity to SARS-CoV-2 vaccine BNT162b2”, *Nature*, 596(7872), 417-422.
5. **Di Resta C., et al. (2021)**, “The gender impact assessment among healthcare workers in the SARS-CoV-2 vaccination-An analysis of serological response and side effects”, *Vaccines*, 9(5), 522.
6. **Wei J. P., et al. (2021)**, “SARS-CoV-2 anti-spike IgG antibody responses after second dose of ChAdOx1 or BNT162b2 in the UK general population”, *medRxiv*, <https://doi.org/10.1101/2021.09.13.21263487>
7. **WHO (2022)**, Interim recommendations for use of the ChAdOx1-S [recombinant] vaccine against COVID-19 (AstraZeneca COVID-19 vaccine AZD1222 Vaxzevria™, SII COVISHIELD™), (https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-AZD1222-2021.1)

VAI TRÒ CỦA XÉT NGHIỆM TÌM KHÁNG THỂ KHÁNG NHÂN (ANA) TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

Nguyễn Hoàng Bắc^{1,2}, Nguyễn Hữu Huy¹, Mai Thị Bích Chi¹,
Nguyễn Ngọc Bích Thảo¹, Phạm Thăng Long³, Lê Nguyễn Thảo Phương⁴,
Huỳnh Ngọc Phương Thảo^{1,2}, Nguyễn Thị Băng Sương^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Lupus ban đỏ hệ thống (Systemic lupus erythematosus, SLE) là một bệnh tự miễn của mô liên kết, có thể nguy hiểm chết người, nhưng với những tiến bộ trong y học hiện nay, tỷ lệ tử vong đang giảm dần đi. Bất thường miễn dịch, đặc biệt là sản xuất một số kháng thể kháng nhân (ANA), là một đặc điểm nổi bật của bệnh. Ở Việt Nam hiện nay hầu hết các bệnh viện sử dụng kỹ thuật ANA theo phương pháp ELISA để chẩn đoán một số bệnh tự miễn trong đó có Lupus ban đỏ, tuy nhiên phương pháp này có độ nhạy và độ đặc hiệu không cao và không cho biết loại kháng thể đặc hiệu xuất hiện. Trong khi đó xét nghiệm ANA theo phương pháp miễn dịch huỳnh quang có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn trong chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống.

Mục tiêu: Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu của hai kỹ thuật xét nghiệm tìm kháng thể kháng nhân (ANA) trong chẩn đoán bệnh lupus ban đỏ hệ thống.

Đối tượng-Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang mô tả. Xét nghiệm ANA được thực hiện trên 70 bệnh nhân Lupus ban đỏ hệ thống được

chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM trong khoảng thời gian từ năm 2021 – 2022.

Kết quả: Xét nghiệm tìm kháng thể kháng nhân (ANA) thực hiện trên tổng số 70 bệnh nhân được chẩn đoán Lupus ban đỏ hệ thống với độ tuổi từ 17 – 63 (trung bình $35,6 \pm 11$), trong đó có 63 bệnh nhân nữ (90%) và 7 bệnh nhân nam (10 %). Độ đặc hiệu là 100% với cả hai phương pháp nhưng kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang có độ nhạy cao hơn so với kỹ thuật ELISA (tương ứng là 95,7% so với 80%). Đồng thời ANA huỳnh quang cung cấp thêm nồng độ và kiểu lắng đọng huỳnh quang. Dạng lắng đọng hay gặp nhất của bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống là dạng đám nhân (61,4%) và dạng đồng nhất (12,9%).

Kết luận: thực hiện xét nghiệm ANA là cần thiết đối với bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống giúp chẩn đoán bệnh chính xác, nâng cao chất lượng điều trị. Trong đó kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang gián tiếp giúp phát hiện kháng thể đặc hiệu có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn so với phương pháp ELISA truyền thống.

Từ khóa: lupus ban đỏ hệ thống, ANA huỳnh quang.

SUMMARY

ROLE OF ANTINUCLEAR ANTIBODIES (ANA) TEST IN DIAGNOSIS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Background: Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease of the

¹Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

³Đại học Y Dược Huế

⁴Trường THPT chuyên Lê Hồng Phong

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Băng Sương
Email: suong.ntb@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 27.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

connective tissue that can be fatal, but with advances in medicine, mortality is decreasing. Immune abnormalities, particularly the production of certain antinuclear antibodies (ANAs), are a prominent feature of the disease. In Vietnam today, most hospitals use ANA technique according to ELISA method to diagnose some autoimmune diseases including Lupus erythematosus, but this method has low sensitivity and specificity. indicates the presence of specific antibodies. Meanwhile, immunofluorescence ANA test has higher sensitivity and specificity in the diagnosis of systemic lupus erythematosus.

Objectives: Determination of the sensitivity and specificity of two tests for antinuclear antibodies (ANA) in the diagnosis of systemic lupus erythematosus.

Methods: Descriptive cross-sectional study. The ANA test was performed on 70 patients with systemic lupus erythematosus diagnosed and treated at the University of Medicine and Pharmacy hospital during the period from 2021 to 2022.

Results: Antinuclear antibody (ANA) test was performed on a total of 70 patients diagnosed with systemic lupus erythematosus with age from 17 to 63 (mean $35,6 \pm 11$), of which 63 were female patients (90%) and 7 male patients (10%). Specificity was 100% with both methods, but immunofluorescence was more sensitive than ELISA (95,7% vs 80%, respectively). Simultaneously, fluorescent ANA provides additional concentrations and patterns of fluorescence deposition. The most common deposition patterns of patients with systemic lupus erythematosus were speckled pattern (61,4%) and homogenous pattern (12,9%).

Conclusion: performing ANA test is necessary for patients with systemic lupus erythematosus to help diagnose the disease

accurately and improve the quality of treatment. In which, indirect immunofluorescence technique helps to detect specific antibodies with higher sensitivity and specificity than traditional ELISA methods.

Key words: systemic lupus erythematosus, fluorescent ANA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lupus ban đỏ hệ thống (Systemic lupus erythematosus, SLE) là một bệnh tự miễn của mô liên kết, có thể ảnh hưởng đến mọi bộ phận cơ thể. Cũng như trong các bệnh tự miễn khác, hệ miễn dịch tấn công các tế bào và mô của cơ thể, gây viêm và hủy hoại mô. Lupus ban đỏ hệ thống có thể nguy hiểm chết người, nhưng với những tiến bộ trong y học hiện nay, tỷ lệ tử vong đang giảm dần đi. Bất thường miễn dịch, đặc biệt là sản xuất một số kháng thể kháng nhân (ANA), là một đặc điểm nổi bật của bệnh [1].

Kháng thể kháng nhân là những globulin miễn dịch đặc hiệu đối với các cấu trúc khác nhau của nhân tế bào: axit nhân, histon, ribonucleoprotein chiếm tỷ lệ cao. Những tự kháng thể này là tiêu chuẩn quan trọng trong chẩn đoán bệnh lupus ban đỏ hệ thống [1], [2]. Tuy nhiên, một lượng nhỏ ANA cũng có thể gặp trong những bệnh nhiễm trùng, viêm, bệnh lý tân sinh (u), một số người khỏe mạnh (người già) và cả việc dùng liều lượng một số thuốc. Hiện nay, có rất nhiều kỹ thuật miễn dịch phát hiện các tự kháng thể như miễn dịch huỳnh quang, ELISA, miễn dịch immunodot [2], [3]. Ở Việt Nam hiện nay hầu hết các bệnh viện sử dụng kỹ thuật ANA theo phương pháp ELISA để chẩn đoán một số bệnh tự miễn trong đó có Lupus ban đỏ, tuy nhiên phương

pháp này có độ nhạy và độ đặc hiệu không cao và không cho biết loại kháng thể đặc hiệu xuất hiện. Trong khi đó xét nghiệm ANA theo phương pháp miễn dịch huỳnh quang có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn trong chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống [3], [5], [6].

Kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang gián tiếp là một kỹ thuật hóa mô dùng phát hiện kháng nguyên hoặc kháng thể và vị trí khu trú của các kháng nguyên, kháng thể đó. Kháng thể đặc hiệu được gắn với phức hợp huỳnh quang giúp chúng ta quan sát được phản ứng miễn dịch dưới kính hiển vi huỳnh quang [2], [4]. Xét nghiệm tìm kháng thể kháng nhân bằng kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang gián tiếp trên tế bào HEp - 2 đã được áp dụng trên thế giới từ những năm 1980, tuy nhiên tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM kỹ thuật này mới được triển khai từ đầu năm 2020. Các nghiên cứu về xét nghiệm ANA huỳnh quang trên tế bào HEp - 2 trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống trên thế giới đều cho độ nhạy cao 97,4 - 100% [2], [5]. Theo nghiên cứu của Karumanchi và cộng sự (2018), kỹ thuật ANA huỳnh quang có độ nhạy cao hơn so với ANA ELISA (80% so với 59%), độ đặc hiệu thấp hơn (70% so với 84%) [5]. Theo Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ (ACR), xét nghiệm ANA huỳnh quang được xem là tiêu chuẩn vàng của nhóm xét nghiệm ANA với độ nhạy trong chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống lên đến 95% [3], [7], [8]. Xét nghiệm ANA huỳnh quang trên tế bào HEp-2 cung cấp hai thông tin: nồng độ và kiểu lắng đọng huỳnh quang. Nồng độ quyết định ngưỡng dương tính. Kiểu lắng đọng huỳnh quang và vị trí xuất hiện huỳnh quang trong tế bào

giúp định hướng một cách trực tiếp tình trạng bệnh học và lựa chọn kỹ thuật bổ sung để chẩn đoán xác định các tự kháng thể [3]. Tuy nhiên xét nghiệm ANA huỳnh quang là kỹ thuật khó đòi hỏi phòng thí nghiệm phải trang bị kính hiển vi huỳnh quang, kỹ thuật viên cần được đào tạo, thời gian trả kết quả lâu hơn so với ANA ELISA.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Nhóm bệnh: 70 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh Lupus ban đỏ hệ thống theo tiêu chuẩn của Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ (1997): Bệnh nhân có tối thiểu 4/9 tiêu chuẩn sau:

1. Ban đỏ hình cánh bướm ở mặt.
 2. Ban đỏ dạng đĩa ở mặt và thân.
 3. Nhạy cảm với ánh nắng.
 4. Loét miệng hoặc mũi họng.
 5. Viêm đa khớp không có bào mòn.
 6. Viêm màng ngoài tim, màng phổi.
 7. Tổn thương thận: Protein niệu > 500mg/24 giờ, hoặc tế bào (hồng cầu, bạch cầu).
 8. Tổn thương tâm thần kinh: co giật, rối loạn tâm thần không do các nguyên nhân khác.
 9. Rối loạn huyết học: thiếu máu tán huyết có tăng hồng cầu lưới, hoặc giảm bạch cầu < 4.000/mm³, hoặc lympho bào < 100.000/mm³ (ít nhất phải 2 lần xét nghiệm), hoặc giảm tiểu cầu < 100.000/mm³.
- Bệnh nhân được chọn vào nhóm nghiên cứu là bệnh nhân Lupus ban đỏ hệ thống mới chưa điều trị hoặc đang trong giai đoạn bùng phát (biểu hiện tổn thương da, ban hình cánh bướm, ban dạng đĩa, nhạy cảm với ánh sáng, loét miệng, mũi,...)

Nhóm đối chứng: 70 người bình thường khỏe mạnh, không mắc các bệnh tự miễn hay các bệnh mãn tính khác

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh tổ chức liên kết hỗn hợp (Overlap) hoặc bệnh tổ chức

liên kết tự miễn khác ngoài lupus ban đỏ hệ thống.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

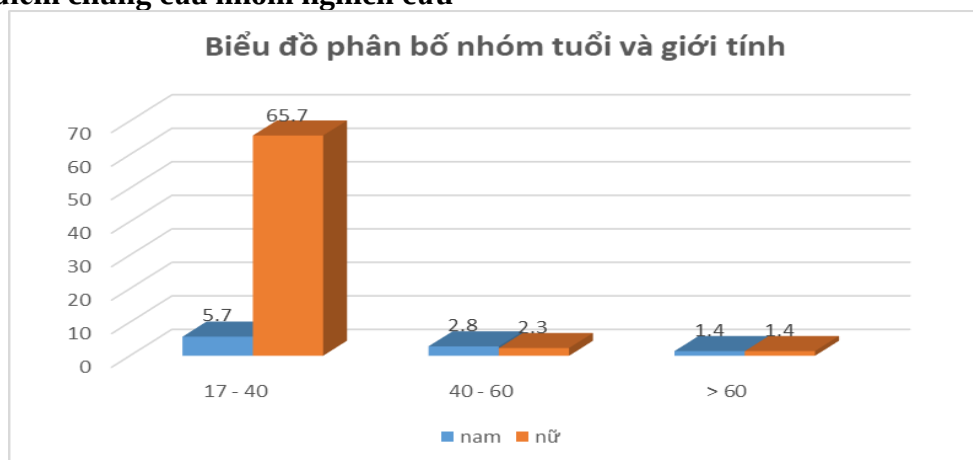
Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Xử lý kết quả:

Phương pháp thống kê y học SPSS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu



Hình 1: Biểu đồ phân bố nhóm tuổi theo giới tính

Nhận xét: Trong tổng số 70 bệnh nhân được chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống, có 63 bệnh nhân nữ và 7 bệnh nhân nam với tỉ lệ phần trăm tương ứng lần lượt là 90% và 10%. Tỉ lệ bệnh nhân nữ/nam là 9/1.

Độ tuổi của các bệnh nhân dao động từ 17 tuổi đến 63 tuổi, với độ tuổi trung bình là

$35,6 \pm 11$. Nhóm tuổi 17-40 chiếm tỉ lệ cao nhất là 65,7% và thấp nhất là nhóm >60 tuổi với 1,4%.

Kết quả xét nghiệm kháng thể kháng nhân ANA bằng kỹ thuật ELISA và huỳnh quang gián tiếp

Bảng 1: So sánh kết quả kháng thể kháng nhân ANA giữa hai phương pháp ELISA và phương pháp huỳnh quang

		Kết quả ANA dương tính		Kết quả ANA âm tính	
		Phương pháp ELISA	Phương pháp huỳnh quang	Phương pháp ELISA	Phương pháp huỳnh quang
Nhóm bệnh N =70	N	56	67	14	3
	%	80%	95,7%	20%	4,3%
Nhóm chứng N =70	N	0	0	70	70
	%	0%	0%	100%	100%

Nhận xét: Trong nhóm 70 bệnh nhân được chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống, phương pháp ELISA phát hiện được kháng thể kháng nhân ANA trong 56/70 trường hợp (80% dương tính), 14/70 không phát hiện được ANA (20% âm tính). Phương pháp huỳnh quang gián tiếp phát hiện được ANA trong 67/70 trường hợp (95,7% dương tính),

3/70 trường hợp còn lại cho kết quả âm tính giả (4,3% âm tính). Ở nhóm chứng khỏe mạnh, cả hai phương pháp ELISA và huỳnh quang đều cho 70/70 kết quả âm tính, không phát hiện kháng thể kháng nhân ANA.

Sự phân bố các dạng lắng đọng huỳnh quang trên nhóm bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống.

Bảng 2: Sự phân bố các kiểu lắng đọng huỳnh quang

Dạng lắng đọng \ Kết quả	Lupus ban đỏ hệ thống	
	N	%
Âm tính	3	4,3
Đồng nhất	9	12,9
Đốm nhân	43	61,4
Hạt nhân	1	1,4
Đồng nhất - đốm	9	12,9
Đồng nhất – hạt nhân	2	2,9
Đốm – hạt nhân	1	1,4
Đốm – hạt nhân – đồng nhất	1	1,4
Centromere – đồng nhất	1	1,4

Nhận xét: Trong nhóm bệnh lupus ban đỏ hệ thống, kiểu lắng đọng dạng đốm nhân chiếm tỷ lệ cao nhất, tương ứng là 61,4%, tiếp theo là dạng đồng nhất chiếm tỷ lệ 12,9% . Các kiểu hình hạt nhân và hỗn hợp chiếm tỷ lệ thấp.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên 70 bệnh nhân được chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống theo tiêu chuẩn của Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ (1997) cho thấy độ tuổi trung bình là $35,6 \pm 11$ và nhóm tuổi 17-40 chiếm tỉ lệ cao nhất là 65,7%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu năm 2017 của Nguyễn Thị Chúc tại Đại học Y Hà Nội với độ tuổi trung bình là $32,0 \pm 13,1$; hay gặp nhất là nhóm tuổi 11 – 40 chiếm 73,5% [1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 63 bệnh nhân nữ và 7 bệnh nhân nam với tỉ lệ phần trăm tương ứng lần lượt là 90% và 10%. Tỉ lệ bệnh nhân nữ/nam là 9/1 tương

đối cao hơn so với kết quả nghiên cứu Farha và cộng sự năm 2009 với 86,7% nữ và 13,3% nam (tỷ lệ nữ/nam là 6/1) [3].

Các nghiên cứu trên tế bào Hep – 2 trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống cho độ nhạy và đặc hiệu cao. Phương pháp ELISA có độ nhạy dao động từ 62-90% phụ thuộc nhiều vào loại kit sử dụng, với phương pháp huỳnh quang gián tiếp, độ nhạy lên tới 97,4 – 100% [3], [5]. Theo nghiên cứu của chúng tôi, phương pháp huỳnh quang có độ nhạy 95,7% tương ứng với 67/70 bệnh nhân có phản ứng ANA dương tính và độ đặc hiệu đạt 100%.

Trong khi đó, với phương pháp ELISA

truyền thống cho độ nhạy thấp hơn với 80% tương ứng với 56/70 ca có phản ứng dương tính và độ đặc hiệu đạt 100%. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Thị Chúc (2017) với 97,5% tỷ lệ dương tính và 2,5% âm tính trên bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống đủ tiêu chuẩn [2]. Ở nhóm bệnh nhân không mắc bệnh tự miễn (ANA âm tính), cả hai kỹ thuật ELISA và miễn dịch huỳnh quang gián tiếp đều có độ đặc hiệu 100% với 84 kết quả âm tính với cả hai nhóm phương pháp.

Xét nghiệm tìm kháng thể kháng nhân bằng kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang gián tiếp trên tế bào Hep-2 không những cho biết kết quả dương tính hay âm tính mà còn cho biết trạng thái lắng đọng huỳnh quang của từng bệnh nhân [3], [5], [8]. Dựa vào dạng lắng đọng chúng ta có thể dự đoán loại kháng thể và bước đầu định hướng đến bệnh mà bệnh nhân đó mắc. Theo một nghiên cứu tại Thụy Sĩ trên 222 bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống, dạng đồng nhất (gợi ý đến sự xuất hiện của tự kháng thể DNA, tự kháng thể kháng Histon, tự kháng thể DNP) chiếm tỉ lệ cao nhất 54%, tiếp theo là thể đám (gợi ý sự xuất hiện anti - Sm trong bệnh lupus ban đỏ hệ thống, anti - RNP trong bệnh tổ chức liên kết hỗn hợp, anti - SSB gặp trong SS) chiếm 22% [8]. Nghiên cứu chúng tôi cho kết quả tương đối khác biệt với kiểu lắng đọng dạng đám nhân chiếm tỷ lệ cao nhất, tương ứng là 61,4%, tiếp theo là dạng đồng nhất chiếm tỷ lệ 12,9%.

V. KẾT LUẬN

Kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang gián tiếp giúp phát hiện kháng thể đặc hiệu có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn so với phương pháp ELISA truyền thống đồng thời giúp gợi ý về kiểu lắng đọng huỳnh quang. Nên được chỉ

định đối với bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống giúp chẩn đoán bệnh chính xác, nâng cao chất lượng điều trị

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Huyền My, Lê Hữu Doanh, Trần Hậu Khang (2014)**, “Phát hiện một số tự kháng thể ở bệnh nhân mắc bệnh mô liên kết tự miễn bằng kỹ thuật kết tủa miễn dịch protein”, Tạp chí Da liễu học Việt Nam, 14(4), tr. 22-27.
2. **Nguyễn Thị Chúc, Vũ Nguyệt Minh, Lê Hữu Doanh, Lê Huyền My (2017)**, “Kết quả xét nghiệm tìm kháng thể kháng nhân bằng kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang gián tiếp trên tế bào Hep - 2 của các bệnh nhân mắc bệnh tổ chức liên kết tự miễn”, Tạp chí Y học Việt Nam, 106(1), tr. 41-47.
3. **Farha A El-Chennawi, et al. (2009)**, “Comparative study of antinuclear antibody detection by indirect immunofluorescence and enzyme immunoassay in lupus patients”, Immunol Invest, 38 (8), tr. 50-839.
4. **Frodlund M., et al. (2013)**, “Associations between antinuclear antibody staining patterns and clinical features of systemic lupus erythematosus: analysis of a regional Swedish register”, BMJ Open, 3(10).
5. **Karumanchi O. (2018)**, “Evaluation of Diagnostic Significance and Cost Effectiveness of ELISA and IFA for the Diagnosis of Autoimmune Disorders”, Immunome Research, 14(2), p.1-6.
6. **Tan E. M. (1997)**, “Range of antinuclear antibodies in "healthy" individuals”, Arthritis Rheum, 40(9), p. 1601-11
7. **Shim J. S., et al. (2014)**, “Prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in South Korea”. Rheumatol Int, 34(7), p. 909-17
8. **Smith J. O., David G., et al. (2005)**, “Determination of ANA specificity using the UltraPlex 128 platform”, Ann N Y Acad Sci, 1050, p. 286-94.

KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ VITAMIN D Ở CÁC NHÓM TUỔI BẰNG PHƯƠNG PHÁP MIỄN DỊCH HÓA PHÁT QUANG

Nguyễn Tấn Hiệp¹, Mai Thị Bích Chi¹, Nguyễn Thị Băng Sương^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thiếu hụt Vitamin D là vấn đề thường gặp trên thế giới. Thiếu vitamin D gây ra các bệnh về xương khớp và các bệnh khác chẳng hạn như ung thư, bệnh tim mạch và đái tháo đường. Con người đối mặt với nguy cơ thiếu hụt vitamin D do ít tiếp xúc với ánh nắng mặt trời, chế độ ăn, hấp thu kém, dùng các thuốc chống đông kinh và dùng glucocorticoid lâu dài. Ngày càng có nhiều bệnh nhân được khuyến uống bổ sung vitamin D hoặc dùng liều cao hơn thông qua điều trị để giảm nguy cơ mắc các bệnh về xương khớp và bệnh mãn tính. Trên thế giới có nhiều nghiên cứu về tình trạng thiếu vitamin D ở người lớn, tuy nhiên tình trạng thiếu vitamin D tại Việt Nam chưa có dữ liệu đầy đủ.

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ vitamin D trong các nhóm tuổi có nguy cơ thiếu hụt vitamin D. Bước đầu xây dựng dữ liệu nền về tình trạng vitamin D trên một số nhóm dân số Việt Nam.

Đối tượng-Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Chọn ngẫu nhiên 341 bệnh nhân đến khám sức khỏe tại Bệnh viện Đại học Y dược TPHCM trong khoảng thời gian từ tháng 10/2021 đến 05/2022 và xác định nồng độ vitamin D bằng phương pháp miễn dịch hóa phát quang trên máy Architect.

Kết quả: Giá trị vitamin D trung bình của dân số nghiên cứu là $25,54 \pm 9,03$ ng/ml trong đó, ở nam và nữ lần lượt là $27,07 \pm 9,86$ ng/ml và $24,42 \pm 8,20$ ng/ml. Tỷ lệ thiếu hụt vitamin D (≤ 20 ng/ml) trong dân số nghiên cứu là 25,51% trong đó 19,44% đối với nam và 29,95% đối với nữ. Nồng độ vitamin D trung bình cao nhất là $27,27 \pm 7,82$ ng/ml ở nhóm 40-49 tuổi. Tỷ lệ thiếu hụt vitamin D (≤ 20 ng/ml) cao nhất trong nhóm trên 80 tuổi chiếm 61,54% và thấp nhất ở nhóm 40-49 tuổi chiếm 10,61%. Nồng độ vitamin D trung bình thấp nhất là $24,21 \pm 9,20$ ng/ml tại Thành phố Hồ Chí Minh và cao nhất là $34,15 \pm 14,92$ ng/ml ở khu vực Bắc Trung Bộ. Tỷ lệ thiếu hụt vitamin D (≤ 20 ng/ml) cao nhất tại Thành phố Hồ Chí Minh chiếm 31,43% và không có sự thiếu hụt vitamin D ở khu vực Bắc Trung Bộ.

Kết luận: Nghiên cứu này bước đầu cung cấp dữ liệu về mức độ vitamin D lưu hành trong máu và tình trạng thiếu hụt vitamin D theo giới tính, theo nhóm tuổi và các khu vực sinh sống của đất nước.

Từ khóa: thiếu vitamin D, 25-hydroxyvitamin D.

SUMMARY

SURVEY OF VITAMIN D CONCENTRATION IN AGE GROUPS BY USING CHEMILUMINESCENT IMMUNOASSAY

Background: Vitamin D deficiency is a common problem in the world. An inadequate level of vitamin D has been linked to a number of diseases including osteoporosis and osteomalacia

¹Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Băng Sương
Email: suong.ntb@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 27.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

metabolic as well as cancers, cardiovascular diseases, and diabetes. Many people face a risk of vitamin D deficiency due to lack of appropriate sunlight exposure, reduced intake of dietary vitamin D, poor absorption, use of antiepileptic drugs and long-term glucocorticoids. An increasing number of patients are being advised to take vitamin D supplements or take higher doses during treatment to reduce risk of osteoarthritis and chronic disease. Nowadays, there are many studies on vitamin D deficiency in adults in the world, however, vitamin D deficiency in Vietnam has not yet had sufficient data.

Objective: To survey vitamin D levels among age groups at risk of vitamin D deficiency. Initially establish baseline data on vitamin D status for selected population groups in Vietnam.

Object-Method: Descriptive cross-sectional study was conducted with 341 patients randomly to have a physical examination at the University Medical Center in Ho Chi Minh City from October 2021 to May 2022 and determine the concentration of Vitamin D by using Chemiluminescent Immunoassay.

Results: The average vitamin D value of the study population was 25.54 ± 9.03 ng/ml, for men and women were 27.07 ± 9.86 ng/ml and 24.42 ± 8.20 ng/ml, respectively. The rate of vitamin D deficiency (≤ 20 ng/ml) in the study population was 25.51% with 19.44% and 29.95% for men and women. The highest mean vitamin D concentration was 27.27 ± 7.82 ng/ml in the 40-49 years group. The rate of vitamin D deficiency (≤ 20 ng/ml) is highest in the group of over 80 years, accounting for 61.54% and lowest in the group of 40-49 years, accounting for 10.61%. The lowest average vitamin D concentration was 24.21 ± 9.20 ng/ml in Ho Chi Minh City and the highest was 34.15 ± 14.92 ng/ml in the North Central region. The rate of vitamin D deficiency

(≤ 20 ng/ml) was highest in Ho Chi Minh City, accounting for 31.43% and there was no vitamin D deficiency in the North Central region.

Conclusion: This study initially provided data on vitamin D levels in the blood and vitamin D deficiency by sex, age groups and regions of the country.

Key words: Vitamin D deficiency, 25-hydroxyvitamin D.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vitamin D đóng vai trò chủ yếu trong hoạt động của xương khớp. Tuy nhiên, trong thập kỷ qua, nhiều nghiên cứu đã cho thấy vitamin D cũng giúp điều chỉnh sự phát triển của tế bào và ngăn ngừa sự tiến triển của ung thư. Do đó, sự thiếu hụt vitamin D có thể góp phần vào sự tiến triển của bệnh ung thư, tim mạch, tiểu đường, bệnh đa xơ cứng, viêm khớp dạng thấp và các tình trạng tự miễn dịch khác [2], [3], [4].

Vitamin D được tạo ra chủ yếu từ bức xạ UVB tác động lên da, kích thích chuyển hóa 7-dehydrocholesterol thành tiền vitamin D. Một lượng nhỏ vitamin D được thu nhận thông qua chế độ ăn uống từ các nguồn động vật và thực vật. Tiền vitamin D đến gan và chuyển hóa thành 25-hydroxyvitamin D (25-OHD). Đây là dạng tuần hoàn chủ yếu trong máu và được dùng để đánh giá tình trạng vitamin D của cơ thể. Khi nồng độ 25-OHD dưới 20 ng/ml thì được xem là thiếu vitamin D [1], [3].

Tình trạng thiếu hụt Vitamin D là vấn đề thường gặp trên thế giới. Con người đối mặt với nguy cơ thiếu hụt vitamin D do ít tiếp xúc với ánh nắng mặt trời, chế độ ăn, hấp thu kém, dùng các thuốc chống động kinh và dùng glucocorticoid lâu dài [4], [8]. Ngày càng có nhiều bệnh nhân được khuyên uống bổ sung vitamin D hoặc dùng liều cao hơn

thông qua điều trị để giảm nguy cơ mắc các bệnh về xương khớp và bệnh mãn tính [6]. Trên thế giới có nhiều nghiên cứu về tình trạng thiếu vitamin D ở người lớn, tuy nhiên tình trạng thiếu vitamin D tại Việt Nam chưa có dữ liệu đầy đủ. Do đó, nghiên cứu được tiến hành để xác định mức độ vitamin D theo nhóm tuổi, giới tính và nơi cư trú để bước đầu xây dựng dữ liệu nền về tình trạng vitamin D tại Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Gồm 341 bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên đến khám sức khỏe tại bệnh viện Đại học Y được Tp.HCM trong khoảng thời gian từ tháng 10/2021 đến 05/2022.

Cỡ mẫu: 341 người.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

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

Nghiên cứu đặc điểm chung: phân tích mối liên quan giữa giới tính, nhóm tuổi và nơi cư trú và hàm lượng vitamin D.

Phương pháp đo lường vitamin D: nồng độ vitamin D trong máu được định lượng bằng phương pháp miễn dịch hóa phát quang trên máy Architect.

Xử lý kết quả: phương pháp thống kê y học SPSS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số 341 bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên được đưa vào nghiên cứu. Bảng 1 cho thấy các đặc điểm của dân số nghiên cứu. Những người tham gia nghiên cứu là phụ nữ chiếm 57,78%. Nhóm tuổi được chia theo từng khoảng 10 năm. Có 41,05% người tham gia nghiên cứu sống tại Thành phố Hồ Chí Minh và 58,95% ở các tỉnh thành khác trong nước bao gồm miền Trung và miền Nam.

Bảng 1: Đặc điểm của dân số nghiên cứu

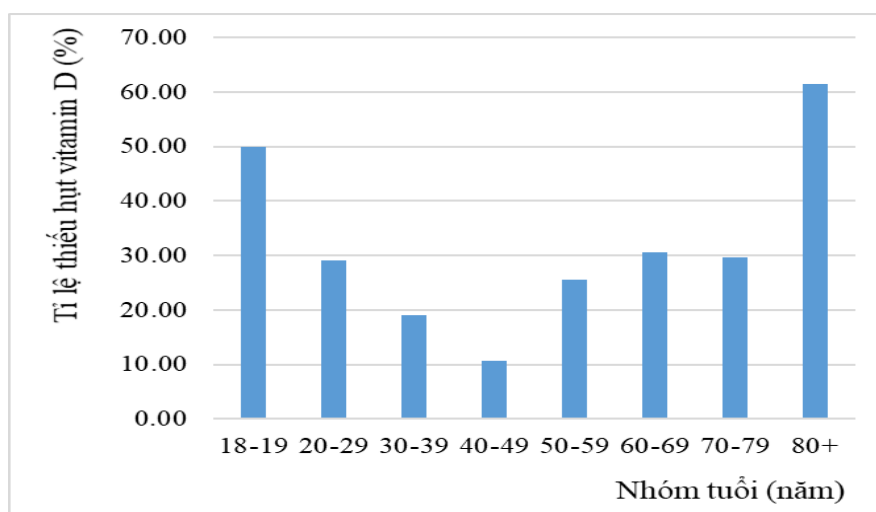
Thông số		n=341 (%)
Giới tính	Nam	144 (42,22)
	Nữ	197 (57,78)
Nhóm tuổi (năm)	18-19	2 (0,59)
	20-29	24 (7,03)
	30-39	79 (23,67)
	40-49	66 (19,35)
	50-59	55 (16,12)
	60-69	62 (18,18)
	70-79	27 (7,91)
	80+	26 (7,62)
Nơi sinh sống	TP.HCM	140 (41,05)
	Tỉnh, thành khác	201 (58,95)
	Bắc Trung Bộ	2 (0,59)
	Duyên hải Nam Trung Bộ	16 (4,69)
	Trung Tây Nguyên	17 (4,98)
	Đông Nam Bộ	66 (19,35)
	Tây Nam Bộ	100 (29,33)

Mối liên quan giữa hàm lượng vitamin D và giới tính. Trong tổng số 341 bệnh nhân đến khám bệnh, có 144 có bệnh nhân nam và 197 bệnh nhân nữ với tỉ lệ tương ứng lần lượt là 42,22% và 57,78%. Tỉ lệ bệnh nhân nữ/nam là 1,37/1. Giá trị vitamin D của dân số nghiên cứu là $25,54 \pm 9,03$ ng/ml trong đó, ở nam và nữ lần lượt là $27,07 \pm 9,86$ ng/ml và $24,42 \pm 8,20$ ng/ml. Tỉ lệ thiếu hụt vitamin D (≤ 20 ng/ml) trong dân số nghiên cứu là 25,51% trong đó 19,44% đối với nam và 29,95% đối với nữ.

Mối liên quan giữa hàm lượng vitamin D và nhóm tuổi

Tuổi trung bình của nhóm tham gia

nghiên cứu là $51,24 \pm 17,21$ tuổi với độ tuổi dao động từ 18 đến 100 tuổi và nhóm tuổi đại diện nhất là 30-39 tuổi chiếm 23,67%. Không có sự chênh lệch đáng kể ở độ tuổi trung bình giữa nam ($51,318 \pm 17,02$ tuổi) và nữ ($51,19 \pm 17,40$ tuổi). Nồng độ vitamin D trung bình thấp nhất là $18,06 \pm 8,09$ ng/ml và $19,65 \pm 6,58$ ng/ml ở nhóm trên 80 tuổi và nhóm 18 tuổi. Nồng độ vitamin D trung bình cao nhất là $27,27 \pm 7,82$ ng/ml ở nhóm 40-49 tuổi. Tỉ lệ thiếu hụt vitamin D (≤ 20 ng/ml) cao nhất trong nhóm trên 80 tuổi chiếm 61,54% và thấp nhất ở nhóm 40-49 tuổi chiếm 10,61%. Tỉ lệ thiếu hụt vitamin D theo nhóm tuổi được trình bày trong Hình 1.

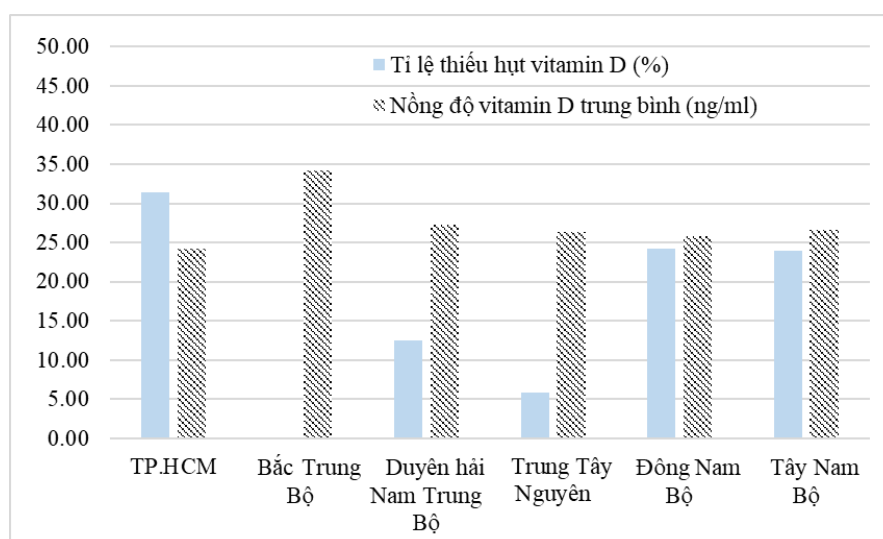


Hình 1: Tỉ lệ (%) thiếu hụt vitamin D theo nhóm tuổi

Mối liên quan giữa hàm lượng vitamin D và nơi cư trú. Kết quả khảo sát hàm lượng vitamin D được thực hiện trên 341 người, trong đó có 140 người sống tại Thành phố Hồ Chí Minh và 201 người ở các tỉnh thành khác trong nước chiếm tỉ lệ lần lượt là 41,05% và 58,95%. Trong số các tỉnh thành khác chủ yếu sống ở khu vực miền Nam bao gồm Đông Nam Bộ và Tây Nam Bộ chiếm 82,59% và khu vực miền Trung bao gồm Bắc Trung Bộ, duyên hải Nam Trung Bộ và

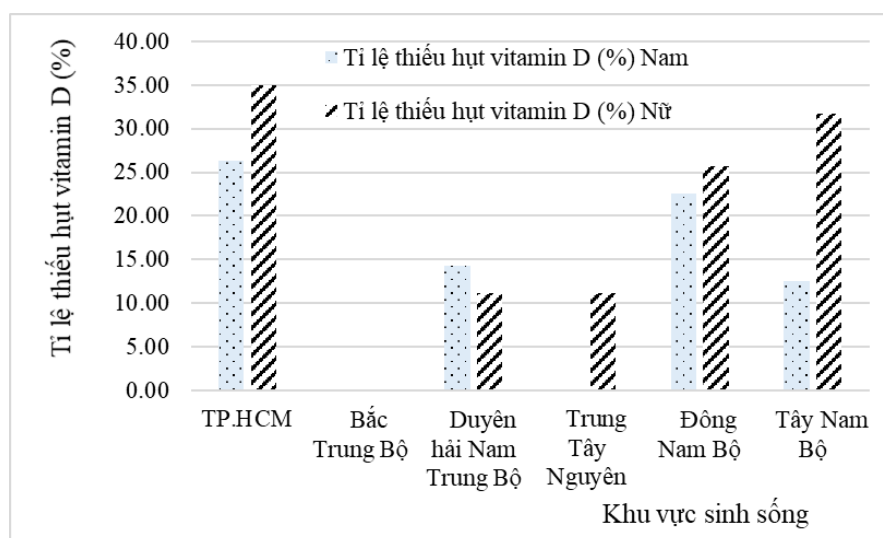
Trung Tây Nguyên chiếm 17,41%.

Nồng độ vitamin D trung bình thấp nhất là $24,21 \pm 9,20$ ng/ml tại Thành phố Hồ Chí Minh và cao nhất là $34,15 \pm 14,92$ ng/ml ở khu vực Bắc Trung Bộ. Tỉ lệ thiếu hụt vitamin D (≤ 20 ng/ml) cao nhất tại Thành phố Hồ Chí Minh chiếm 31,43% và không có sự thiếu hụt vitamin D ở khu vực Bắc Trung Bộ. Nồng độ và tỉ lệ thiếu hụt vitamin D theo khu vực sinh sống được trình bày trong Hình 2.



Hình 2: Nồng độ và tỉ lệ (%) thiếu hụt vitamin D theo khu vực sinh sống

Chỉ có vùng duyên hải Nam Trung Bộ tỉ lệ nam thiếu vitamin D (14,29%) cao hơn nữ (11,11%). Ngược lại, tỉ lệ thiếu hụt vitamin D ở nữ cao hơn nam ở các khu vực còn lại, trong đó nữ giới ở Thành phố Hồ Chí Minh thiếu hụt vitamin cao nhất chiếm 34,94%. Tỉ lệ thiếu hụt vitamin D giữa nam và nữ theo khu vực sinh sống được trình bày trong Hình 3.



Hình 3: Tỉ lệ (%) thiếu hụt vitamin D giữa nam và nữ theo khu vực sinh sống

IV. BÀN LUẬN

Tình trạng thiếu hụt Vitamin D là vấn đề thường gặp trên thế giới. Tình trạng thiếu hụt vitamin D thường xảy ra ở nữ giới. Tại Áo, có khoảng 4% phụ nữ thiếu vitamin D, trong khi tỉ lệ này tại Malaysia là 71%. Kết quả

nghiên cứu cho thấy 29,95% phụ nữ Việt Nam thiếu vitamin D thấp hơn nhiều so với Malaysia [3], [5], [7]. Nguyên nhân có thể là do phụ nữ Việt Nam tiếp xúc với ánh nắng nhiều hơn hoặc do chế độ ăn, bổ sung vitamin D.

Tình trạng vitamin D theo nhóm tuổi cho thấy mức vitamin D trung bình là 24,04 ng/ml và có sự giảm theo độ tuổi. Tuy nhiên, đối với nhóm 18-19 tuổi vì số mẫu quá ít (2 mẫu) nên cho kết quả dưới ngưỡng cũng chưa phản ánh được mức vitamin D ở nhóm này. Đối với các nhóm tuổi còn lại, kết quả tương tự như một nghiên cứu được thực hiện tại Mỹ năm 2000-2004 [3].

Kết quả điều tra vi chất ở 19 tỉnh của Việt Nam năm 2010 cho thấy, khẩu phần vitamin D hàng ngày chỉ cung cấp 8,0% nhu cầu khuyến nghị của phụ nữ. Tỷ lệ thiếu vitamin D là 59,3% phụ nữ ở thành thị, 56,2% phụ nữ nông thôn [8]. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thiếu hụt vitamin D của phụ nữ tại thành phố Hồ Chí Minh là 34,94% và phụ nữ ở tỉnh thành khác là 26,32%. Kết quả cho thấy có sự cải thiện về tình trạng thiếu vitamin D ở phụ nữ. Đối tượng cư trú ở Thành phố Hồ Chí Minh có mức vitamin D trung bình là 24,21 ng/ml thấp hơn so với các vùng khác của đất nước. Kết quả này tương tự như nghiên cứu tại Bangkok, Thái Lan [3], [7]. Trong khu vực đối tượng sinh sống ở đô thị, vitamin D lưu hành trong máu thấp hơn, điều này có thể phản ánh ít thời gian ra ngoài trời hoặc do che chắn khi ra ngoài trời hoặc do tình hình ô nhiễm không khí.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này bước đầu cung cấp dữ liệu về mức độ vitamin D lưu hành trong máu và tình trạng thiếu hụt vitamin D theo giới tính, theo nhóm tuổi và các khu vực sinh

sống của đất nước. Để có thể xây dựng dữ liệu nền về tình trạng vitamin D tại Việt Nam, chúng tôi đề nghị tiến hành nghiên cứu trên dân số rộng hơn, đánh giá so sánh mối liên quan giữa vitamin D và tình trạng sức khỏe.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hồ Phạm Thực Lan và cộng sự (2010)**, “Thiếu vitamin D trong cộng đồng: thực trạng và yếu tố nguy cơ”, *Thời sự Y học*, (46), tr. 3-10.
2. **Amrein Karin, et al. (2020)**, “Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide”, *European Jour of Clin Nutrition*, 74(11), p. 1498-1513.
3. **Edwards M. H., et al. (2014)**, “The global epidemiology of vitamin D status”, *J Aging Res Clin Prac*, 3(3), p148-58.
4. **Holick M. F. (2007)**, “Vitamin D deficiency”, *N Engl J Med*, p. 266-357.
5. **Hawkins R. C. (2009)**, “25-OH vitamin D3 concentrations in Chinese, Malays and Indian”, *Clin Chem*, 55, p. 1749-1751.
6. **Kauffman J. M. (2009)**, “Benefits of Vitamin D Supplementation”, *J of Amer Phys and Surg*, 14(2), p. 38-45.
7. **Malhotra N., Ambrish M. (2009)**, “Vitamin D status in Asia”, *International Osteoporosis Foundation*, p. 1-3.
8. **Rucker D., et al. (2002)**, “Vitamin D insufficiency in a population of healthy western Canadians”, *Can Med*, 166(12), p. 1517-1524

YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN KIẾN THỨC THÁI ĐỘ THỰC HÀNH CỦA NGƯỜI MẸ VỀ CHĂM SÓC TRẺ DƯỚI 5 TUỔI BỊ NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP CẤP

Hà Mạnh Tuấn¹, Lê Thị Ái My¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm khuẩn hô hấp cấp (NKHHC) là bệnh phổ biến nhất ở trẻ dưới 5 tuổi. Kiến thức thái độ và thực hành (KAP) của người mẹ có ảnh hưởng đến tỷ lệ mắc bệnh và tử vong của NKHHC. Xác định các yếu tố ảnh hưởng đến KAP của người mẹ về bệnh NKHHC sẽ giúp đưa ra các cải thiện hiệu quả về chương trình giáo dục sức khỏe hướng đến bà mẹ. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang tiến hành bằng cách phỏng vấn các người mẹ bằng bảng câu hỏi được chuẩn hóa gồm 4 phần. Phần A các thông tin về người mẹ; phần B hỏi về kiến thức (16 câu); phần C hỏi về thái độ (10 câu); phần D hỏi về thực hành (9 câu). Các câu hỏi được đánh giá bằng 5 mức độ theo thang Likert. Người mẹ được phỏng vấn có con dưới 5 tuổi mắc bệnh NKHHC và được chọn bằng cách thuận tiện trong thời gian nghiên cứu 10/2020 – 9/2021. **Kết quả:** Có tất cả 172 người mẹ được đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung bình là $29,2 \pm 5,41$ tuổi. Điểm kiến thức, thái độ và thực hành của các bà mẹ về bệnh NKHHC lần lượt là: $61,7 \pm 9,6$, $42,1 \pm 4,1$, và $34,8 \pm 4,0$. Giữa kiến thức, thái độ và thực hành có mối tương quan thuận với nhau có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Các yếu tố có ảnh hưởng đến KAP của người mẹ là trình độ học vấn, nghề nghiệp, thu nhập gia đình

($p < 0,05$). Các yếu tố có thể có ảnh hưởng đến KAP là nguồn cung cấp thông tin cho bà mẹ. **Kết luận:** Để nâng cao hiệu quả của các chương trình giáo dục sức khỏe hướng đến các bà mẹ cần chú ý đến các yếu tố có thể ảnh hưởng đến KAP của người mẹ về chăm sóc trẻ dưới 5 tuổi có bệnh NKHHC là trình độ học vấn, nghề nghiệp và thu nhập gia đình, nguồn cung cấp thông tin.

Từ khóa: Kiến thức kỹ năng thái độ, nhiễm khuẩn hô hấp cấp, trẻ em.

SUMMARY

FACTORS AFFECTING KNOWLEDGE ATTITUDES PRACTICES OF MOTHERS ON CARE OF CHILDREN UNDER 5 YEARS OLD WITH ACUTE RESPIRATORY INFECTION

Background: Acute respiratory infection (ARI) is the most common disease in children under 5 years of age. Maternal knowledge, attitude and practice (KAP) has an effect on morbidity and mortality of ARI. Identifying factors affecting the mother's KAP regarding ARI will help improve the effectiveness of maternal health education programs. **Methods:** The cross-sectional study was conducted by interviewing mothers using a standardized questionnaire. Part A including information about the mother; part B asking about knowledge (16 questions); part C asking about attitudes (10 questions); Part D asking about practice (9 questions). The questions were rated using 5 levels according to the Likert scale. The mothers who had been interviewed had children under 5

⁵Đại học Y Dược TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Hà Mạnh Tuấn

Email: hamnhtuan@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

years old with acute respiratory infections and were recruited by convenient sampling during the study period (10/2020 – 9/2021). **Results:** A total of 172 mothers were included in the study. The mean age was 29.2 ± 5.41 years old. The total scores of knowledges, attitudes and practices of mothers about ARI were: 61.7 ± 9.6 , 42.1 ± 4.1 , and 34.8 ± 4.0 , respectively. There was a statistically significant positive correlation between knowledge, attitudes and practices ($p < 0.05$). The factors that affect the mother's KAP were mother's education level, mother's occupation and family income ($p < 0.05$). Factor probably influencing mother's KAP was sources of information provided for mothers. **Conclusions:** In order to improve the effectiveness of health education programs aimed at mothers, it is necessary to pay attention to the factors that may affect the mother's KAP in caring for children under 5 years old with ARI such as mother's education, mother's occupation, family income, sources of information provided for mothers.

Key words: Knowledge attitudes practices, acute respiratory infections, children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn hô hấp cấp (NKHHC) ở trẻ em là tình trạng nhiễm trùng đường hô hấp cấp tính thường do siêu vi, vi trùng gây ra. Đây là một trong những bệnh lý thường gặp nhất ở trẻ em dưới 5 tuổi, với số đợt mắc NKHHC trung bình hàng năm ở trẻ dưới 5 tuổi là khoảng 3,27 lần / năm [7]. Trong các dạng NKHHC thì viêm phổi là nguyên nhân hàng đầu làm làm cho trẻ em nhập viện và tử vong [2]. Theo Tổ chức Y tế thế giới tử vong do viêm phổi trẻ em là khoảng 4 triệu vào năm 1981, hiện nay nhờ vào những tiến bộ trong chăm sóc y tế cho trẻ em, những chương trình chăm sóc bệnh NKHHC ở trẻ

em do hệ thống y tế phát triển, cùng với các thay đổi tích cực về kinh tế xã hội nên tử vong do viêm phổi đã giảm xuống còn khoảng 700 ngàn ca một năm vào năm 2019. Mặc dầu vậy tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do NKHHC vẫn còn cao ở một số nơi nhất là ở các quốc gia đang phát triển [2]. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do NKHHC như bản thân trẻ, điều kiện môi trường, tình trạng kinh tế xã hội, người chăm sóc trẻ và hệ thống y tế [2], [4]. Trong đó kiến thức thái độ và thực hành (KAP) về chăm sóc trẻ bị NKHHC của người chăm sóc thường là người mẹ có một ảnh hưởng quan trọng đến tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do NKHHC ở trẻ dưới 5 tuổi [4]. Việc tìm hiểu các yếu tố ảnh hưởng KAP của người mẹ khi chăm sóc trẻ bị NKHHC sẽ giúp các chương trình giáo dục sức khỏe nhằm nâng cao KAP của các bà mẹ trong chăm sóc trẻ bị NKHHC sẽ hiệu quả hơn. Những nghiên cứu trước đây cho thấy có một số yếu tố về nghề nghiệp, trình độ học vấn, điều kiện kinh tế, tuổi của người mẹ, số con trong gia đình của người mẹ có liên quan đến KAP của người mẹ về NKHHC [5], [6]. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá các yếu tố liên quan đến KAP của người mẹ về chăm sóc trẻ bị NKHH.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Thực hiện phỏng vấn các bà mẹ có con dưới 5 tuổi nhập viện tại bệnh viện Sản Nhi tỉnh Quảng Ngãi vì NKHHC từ tháng 10/2020 – 9/2021.

2.2 Đối tượng nghiên cứu

Các bà mẹ có con nhỏ dưới 5 tuổi mắc bệnh NKHHC đang điều trị tại khoa Nhi Hô hấp của bệnh viện Sản Nhi tỉnh Quảng Ngãi.

2.3 Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

Sử dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng tỷ lệ. Dựa theo nghiên cứu về tỷ lệ thực hành chăm sóc NKHHC đúng với p là 65,6% [1], độ tin cậy 95% và sai số d là 0,1, ước lượng được cỡ mẫu là 164. Dự trừ mất mẫu 5%. Chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống với k = 3 trong giờ hành chính.

2.4 Bảng câu hỏi

Bảng câu hỏi dựa trên hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới về xử trí trẻ khi bị NKHHC [6], được xây dựng và xin ý kiến chuyên gia theo kỹ thuật Delphi. Tiến hành phỏng vấn thử trên 30 người mẹ để đánh giá độ tin cậy với hệ số Cronbach α các phần từ 0,690 - 0,882. Sau hiệu chỉnh, bộ câu hỏi gồm 4 phần, đánh giá theo thang đo Likert.

2.5 Phân tích số liệu

Sử dụng trung bình để mô tả biến liên tục phân phối chuẩn, và trung vị cho biến liên tục phân phối không chuẩn. Các biến rời sẽ được trình bày bằng tỷ lệ (%). Đánh giá mối liên quan giữa các biến liên tục bằng hệ số tương quan Pearson. So sánh hai trung bình dùng phép kiểm t, và so sánh nhiều hơn hai trung bình dùng phép kiểm ANOVA. Giá trị của p < 0,05 được xem là có ý nghĩa thống kê. Xử lý và phân tích số liệu bằng phần

mềm SPSS 20.0.

2.6 Y đức

Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh theo quyết định số 872/HĐĐĐ-ĐHYD.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 172 người mẹ đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được phỏng vấn. Tuổi trung bình là $29,2 \pm 5,41$ tuổi. Khoảng 2/3 các trường hợp sinh sống ở các huyện của tỉnh. Hơn 60% các bà mẹ có từ 2 con nhỏ trở lên. Trên 90% các trường hợp đều đang sống chung với chồng để chăm sóc con. Có 35,4% các trường hợp tốt nghiệp cấp I và II, và tỷ lệ tốt nghiệp sau cấp III khá cao với 47,6%. Nghề nghiệp mà người mẹ có thời gian làm việc cố định là nhân viên văn phòng, công nhân, nhân viên y tế chiếm 46,5%; các công việc có thời gian làm việc linh hoạt chiếm 33,7%; gần 20% người mẹ có nghề nghiệp là nội trợ. Với 80,2% thu nhập của gia đình là trên 4 triệu đồng. Nguồn cung cấp thông tin về chăm sóc con chủ yếu từ phương tiện truyền thông (51,2%), nhân viên y tế (25%) và từ người thân (19,7%).

Bảng 1. Điểm về kiến thức thái độ và hành vi của các bà mẹ về NKHHC

Biến số	Điểm tổng cộng		Điểm từng câu	
	mean $\pm$ SD	min - max	mean $\pm$ SD	min-max
Kiến thức	61,7 $\pm$ 9,6	25-80	3,8 $\pm$ 0,6	1,0-5,0
Thái độ	42,1 $\pm$ 4,1	30-50	4,2 $\pm$ 0,4	3,0-5,0
Thực hành	34,8 $\pm$ 4,0	24-45	3,9 $\pm$ 0,4	2,0-5,0

Kết quả đánh giá về kiến thức thái độ và thực hành của người mẹ được trình bày trong bảng 1. Điểm tổng cộng đánh giá về kiến thức thái độ và thực hành của người mẹ nhìn chung là mức độ khá tốt (trên 80% so với tổng điểm tối đa) và điểm của từng câu hỏi về kiến thức thái độ và thực hành cũng tốt (tất cả đều trên 3 trong thang điểm 5). Giữa kiến thức thái độ và thực hành có mối liên quan thuận với nhau và có ý nghĩa thống kê với phép kiểm Pearson (Bảng 2).

Bảng 2. Mối tương quan giữa kiến thức, thái độ, thực hành của bà mẹ về NKHHC

		Kiến thức	Thái độ	Thực hành
Kiến thức	r	1	0,518 ^a	0,527 ^a
	p		0,000	0,000
Thái độ	r	0,518 ^a	1	0,516 ^a
	p	0,000		0,000
Thực hành	r	0,527 ^a	0,516 ^a	1
	p	0,000	0,000	

^(a) Tương quan có ý nghĩa ở mức 0,01 (2 – tailed) với phép kiểm Pearson

Xét về mối liên quan của các yếu tố của người mẹ đến kiến thức thái độ và thực hành của người mẹ về NKHHC từ bảng 3 cho thấy các yếu tố tuổi, nơi cư trú, tình trạng hôn nhân, nguồn cung cấp thông tin cho người mẹ không có mối liên quan đến kiến thức thái độ và hành vi của người mẹ về NKHHC ($p > 0,05$). Trình độ học vấn của người mẹ có liên quan đến kiến thức ($p = 0,01$) và thái độ ($p = 0,01$) của người mẹ nhưng không có liên quan đến thực hành ($p = 0,19$) của người mẹ về chăm sóc trẻ bệnh NKHHC. Về trình độ học vấn của người mẹ cho thấy các bà mẹ có trình độ học vấn trên cấp III có điểm về kiến thức ($4,1 \pm 0,4$) cao hơn các bà mẹ có trình

độ học vấn từ cấp III trở xuống ($3,6 \pm 0,7$). Thu nhập của các bà mẹ có mối liên quan đến kiến thức ($p = 0,04$) và thực hành ($p = 0,01$) của người mẹ nhưng không có liên quan đến thực hành ($p = 0,2$). Gia đình có thu nhập bình quân tháng > 4 triệu đồng có điểm về kiến thức $3,9 \pm 0,5$ cao hơn so với các bà mẹ có thu nhập dưới 4 triệu tháng là $3,5 \pm 0,8$. Ngược lại, nghề nghiệp của các bà mẹ có liên quan đến thực hành về NKHHC ($p = 0,03$) nhưng không có mối liên quan với kiến thức và thái độ về NKHHC ($p > 0,05$). Trong yếu tố nghề nghiệp thì các bà mẹ có nghề nghiệp liên quan đến y tế thì có điểm về thực hành cao nhất ($4,3 \pm 0,3$).

Bảng 3. Các yếu tố liên quan đến kiến thức, thái độ và hành vi của các bà mẹ về NKHHC

Đặc điểm	Kiến thức		Thái độ		Hành vi	
	mean $\pm$ SD	p	mean $\pm$ SD	p	mean $\pm$ SD	p
Tuổi						
≤ 30 tuổi	$3,7 \pm 0,5$	0,22 ^a	$4,1 \pm 0,3$	0,82 ^a	$3,8 \pm 0,3$	0,65 ^a
> 30 tuổi	$3,9 \pm 0,6$		$4,1 \pm 0,4$		$3,8 \pm 0,5$	
Nơi cư trú						
Huyện	$3,8 \pm 0,6$	0,56 ^a	$4,1 \pm 0,4$	0,35 ^a	$3,8 \pm 0,4$	0,17 ^a
Thành phố	$3,9 \pm 0,4$		$4,2 \pm 0,4$		$3,9 \pm 0,5$	
Số con						
1 con	$3,7 \pm 0,6$	0,06 ^a	$4,2 \pm 0,4$	0,39 ^a	$3,8 \pm 0,4$	0,57 ^a
≥ 2 con	$3,9 \pm 0,5$		$4,1 \pm 0,4$		$3,8 \pm 0,4$	

Tình trạng hôn nhân						
Nuôi con cùng chồng	3,8 ± 0,5	0,38 ^a	4,1 ± 0,4	0,44 ^a	3,8 ± 0,4	0,91 ^a
Mẹ đơn thân	3,6 ± 0,7		4,0 ± 0,3		3,8 ± 0,4	
Trình độ học vấn						
Cấp I và II	3,6 ± 0,7	0,01 ^b	4,0 ± 0,4	0,01 ^b	3,7 ± 0,4	0,19 ^b
Cấp III	3,7 ± 0,7		4,1 ± 0,4		3,8 ± 0,4	
Trên cấp III	4,1 ± 0,4		4,2 ± 0,3		3,9 ± 0,3	
Nghề nghiệp						
Nhân viên văn phòng	3,9 ± 0,5	0,28 ^b	4,2 ± 0,4	0,68 ^b	3,9 ± 0,4	0,03 ^b
Nhân viên y tế	4,0 ± 0,3		4,0 ± 0,3		4,3 ± 0,3	
Công nhân	3,8 ± 0,5		4,1 ± 0,3		3,8 ± 0,4	
Nông dân	3,7 ± 0,9		4,1 ± 0,4		3,9 ± 0,5	
Nội trợ	3,7 ± 0,5		4,1 ± 0,4		3,8 ± 0,4	
Buôn bán	3,8 ± 0,4		4,2 ± 0,3		3,6 ± 0,3	
Thu nhập tháng						
≤ 4 triệu đồng	3,5 ± 0,8	0,04 ^a	4,0 ± 0,4	0,00 ^a	3,7 ± 0,5	0,20 ^a
> 4 triệu đồng	3,9 ± 0,5		4,2 ± 0,4		3,8 ± 0,4	
Nguồn cung cấp thông tin						
Tivi/ báo/ Mạng xã hội	3,8 ± 0,5	0,13 ^b	4,2 ± 0,4	0,69 ^b	3,8 ± 0,3	0,76 ^b
Bạn bè/ Người thân	3,6 ± 0,6		4,1 ± 0,4		3,7 ± 0,5	
Nhân viên y tế	3,9 ± 0,5		4,1 ± 0,3		3,9 ± 0,4	
Khác	3,8 ± 1,1		4,1 ± 0,2		3,9 ± 0,3	

(^a) Phép kiểm t; (^b) Phép kiểm ANOVA

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu mô tả tiến hành trên 172 bà mẹ có con dưới 5 tuổi bị NKHHC điều trị tại bệnh viện thông qua bộ câu hỏi được chuẩn hóa để khảo sát KAP của người mẹ về NKHHC nhằm xác định các yếu tố ảnh hưởng đến KAP. Từ kết quả nghiên cứu cho thấy các bà mẹ có KAP đối với NKHHC từ mức khá trở lên (trung bình là trên 3 điểm trong thang điểm 5, Bảng 2). Ngoài ra nghiên cứu này cũng cho thấy có mối tương quan thuận giữa kiến thức, thái độ và thực

hành của người mẹ về NKHHC ở trẻ dưới 5 tuổi ($p < 0,05$, phép kiểm Pearson). Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác [3], [5]. Kết quả này là hợp lý khi người mẹ có kiến thức tốt thì thái độ và thực hành của họ cũng sẽ tốt và ngược lại. Tuy nhiên cũng có một số nghiên cứu cho thấy không hẳn là có sự tương quan rõ ràng như vậy. Điều này có thể giải thích là do nội dung của bảng câu hỏi và thang điểm đánh giá về kiến thức thái độ và hành vi giữa các nghiên cứu là có khác nhau.

Từ kết quả cho thấy trình độ học vấn có ảnh hưởng đến KAP của người mẹ. Người mẹ có trình độ học vấn trên cấp III sẽ có mức chênh lệch số trung bình về kiến thức là 13,9%, về thái độ là 5% ($p < 0,05$), như vậy khi trình độ học vấn của người mẹ được nâng cao thì điểm số trung bình về kiến thức và thái độ của các bà mẹ cũng tăng theo. Kết quả này cũng ghi nhận trong các nghiên cứu khác [3], [5], [6]. Người mẹ có trình độ học vấn cao sẽ tiếp cận nhiều nguồn thông tin nhất như ti vi, báo và internet, đồng thời có thể tiếp thụ và hiểu được các kiến thức về chăm sóc trẻ bị NKHHC từ đó có thái độ tích cực trong chăm sóc trẻ. Trong nghiên cứu này nguồn thông tin mà người mẹ tiếp cận từ phương tiện truyền thông chiếm tỷ lệ cao (51,2%), đây là nguồn thông tin phổ biến dễ tiếp cận nhất hiện nay, nhưng cũng cần phải có trình độ nhất định thì mới có thể chọn lọc thông tin, hiểu và có thái độ đúng. Trong nghiên cứu này không ghi nhận có mối liên quan rõ rệt về trình độ học vấn của người mẹ với thực hành tốt trong chăm sóc trẻ khi bị bệnh NKHHC, mặc dầu điểm số trung bình về thực hành của các bà mẹ có trình độ học vấn từ cấp III trở lên vẫn là cao hơn so với các bà mẹ có trình độ học vấn thấp hơn. Điều này có thể là ảnh hưởng bởi nghề nghiệp, những bà mẹ có học vấn cao sẽ có công việc ổn định và làm việc theo giờ giấc cố định nên thực hành chăm sóc cho trẻ khi bệnh.

Tương tự thu nhập của gia đình cũng có ảnh hưởng đến KAP của người mẹ, gia đình có thu nhập trên mức cơ bản sẽ có kiến thức (tăng 11%) và thái độ (tăng 5%) so với gia đình có mức thu nhập bình quân thấp hơn mức cơ bản. Điều kiện kinh tế của gia đình có ảnh hưởng đến kiến thức của người mẹ về NKHHC cũng được ghi nhận trong các

nghiên cứu khác [8]. Trong khi đó nghề nghiệp lại có ảnh hưởng đến thực hành NKHHC, chênh lệch giữa điểm trung bình về thực hành của các bà mẹ có nghề nghiệp khác nhau là 19,4%, người mẹ có nghề nghiệp liên quan đến y tế có điểm thực hành cao nhất, còn người mẹ có nghề nghiệp buôn bán có điểm số thực hành thấp nhất. Điều này được lý giải là những bà mẹ có nghề nghiệp liên quan đến y tế có kỹ năng thực hành chăm sóc tốt hơn, còn đối với các bà mẹ có nghề buôn bán sẽ hạn chế về thời gian, kiến thức để có thể thực hành chăm sóc trẻ bệnh. Các bà mẹ làm các công việc khác thì điểm số trung bình về thực hành khác biệt không rõ ràng. Yếu tố nghề nghiệp có ảnh hưởng đến KAP của người mẹ trong các nghiên cứu khác cũng không đồng nhất, có nghiên cứu cho thấy có liên quan [3] có nghiên cứu thì không ghi nhận mối liên quan. Cần phải có nghiên cứu thêm về ảnh hưởng của nghề nghiệp đến KAP của các bà mẹ.

Các yếu tố khác như tuổi, tình trạng hôn nhân, nơi cư trú không ghi nhận có mối liên quan đến KAP của các bà mẹ. Đối với các bà mẹ có nguồn thông tin từ nhân viên y tế thì có điểm số trung bình về kiến thức và thực hành ($3,9 \pm 0,5$) tốt hơn các bà mẹ được cung cấp thông tin từ các nguồn khác ($3,9 \pm 0,5$). Điều này cho thấy tác động của nhân viên y tế trong truyền thông giáo dục sức khỏe đối với người mẹ sẽ tích cực hơn các nguồn thông tin khác [3]. Ngoài ra khi người mẹ có thêm đứa con thứ hai thì kiến thức về NKHHC có tốt hơn so với người mẹ có đứa con đầu tiên ($3,9 \pm 0,5$) do đã có kinh nghiệm nuôi con. Điều này cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của SQ Bham và cộng sự.

Nghiên cứu này có hạn chế là cỡ mẫu nhỏ, tiến hành đối với các bà mẹ có con nhập viện chưa tổng quát hóa cho các trường hợp có con bị NKHHC điều trị ngoại trú, và là nghiên cứu cắt ngang nên việc phân tích các yếu tố liên quan sẽ có một số yếu tố gây nhiễu. Tuy nhiên với bảng câu hỏi được thiết kế chuẩn và việc tiến hành phỏng vấn các bà mẹ đúng phương pháp, kết quả đã phản ánh được KAP và các yếu tố liên quan đến KAP của các bà mẹ chăm sóc con dưới 5 tuổi có bệnh NKHHC.

V. KẾT LUẬN

Từ nghiên cứu cho thấy kiến thức, thái độ và kỹ năng của các bà mẹ về NKHHC là tốt, có mối liên quan giữa kiến thức thái độ và hành vi của người mẹ về NKHHC. Các yếu tố có liên quan đến KAP của các bà mẹ là trình độ học vấn, nghề nghiệp và thu nhập của gia đình. Nguồn cung cấp thông tin cho bà mẹ cũng có thể ảnh hưởng đến KAP của các bà mẹ về NKHHC. Việc biết được các yếu tố ảnh hưởng đến KAP của các bà mẹ về NKHHC sẽ giúp cho việc cải thiện hiệu quả của các chương trình giáo dục sức khỏe hướng đến các bà mẹ và người chăm sóc trẻ về bệnh NKHHC trong cộng đồng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Thanh Thủy (2015)**, “Khảo sát kiến thức, thái độ thực hành về nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính của các bà mẹ có con dưới 5 tuổi điều trị tại khoa nội bệnh viện Nhi Quảng Nam”, Luận văn Thạc sĩ Y học.
2. **Nair H., et al. (2013)**, “Global and regional burden of hospital admissions for severe acute lower respiratory infections in young children in 2010: A systematic analysis”, *Lancet*, 381(9875), 1380-1390.
3. **Bhalla K., et al. (2019)**, “Parental knowledge and common practices regarding acute respiratory infections in children admitted in a hospital in rural setting”, *J. Fam. Med. Prim. Care*, 8(9), 2908-2911.
4. **Sonego M., et al. (2015)**, “Risk factors for mortality from acute lower respiratory infections(ALRI) in children under five years of age in low and middle-income countries” *PLoS One*, 10(1), 1-17.
5. **Kumar R., Hashmi A. (2012)**, “Knowledge Attitude and Practice about Acute Respiratory Infection among the Mothers of Under Five Children Attending Civil Hospital Mithi Tharparkar Desert”, *Prim. Heal. Care Open Access*, 2(1), 1-3.
6. **Bham S. Q., et al. (2016)**, “Knowledge, Attitude and Practice of mothers on acute respiratory infection in children under five years”, *Pakistan J. Med. Sci.*, 32(6), 1557-1561.
7. **Ramani V. K., et al. (2016)**, “Acute respiratory infections among under-five age group children at urban slums of Gulbarga city: A longitudinal study”, *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10(5), LC08-LC13.
8. **World Health Organization (1995)**, “The management of acute respiratory infections in children”, *Practical guidelines for outpatient care*, WHO Geneva.

MỨC ĐỘ TRÁNH NÉ TÌNH HUỐNG THÔNG QUA CÁC TÌNH HUỐNG GIAO TIẾP KHÁC NHAU Ở NGƯỜI LỚN NÓI LẮP TẠI VIỆT NAM

Lê Thuỳ Dung¹, Võ Nguyên Trung², Lê Việt Tùng²,
Sally Hewat³, Rachael Unicomb³, Laura Hoffman⁴

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định mức độ tránh né trong một số tình huống giao tiếp ở người Việt Nam nói lắp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả loạt ca trên 34 trường hợp người lớn Việt Nam được chẩn đoán nói lắp phát triển. Những người tham gia đã hoàn thành một khảo sát trực tuyến trong đó họ đánh giá mức độ tránh né của họ liên quan đến một số tình huống giao tiếp nhất định. Mức độ tránh né trong các tình huống được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm, Phép kiểm Chi bình phương được sử dụng để so sánh sự khác nhau giữa các tỷ lệ này. Bên cạnh đó, các mức độ tránh né cũng được cho điểm và sắp xếp thứ hạng các tình huống dựa vào điểm trung bình tránh né. **Kết quả:** Hơn một nửa đối tượng tham gia (55,9%) “thường xuyên” tránh né trong tình huống “nói trước đám đông”. Đây cũng là tình huống có mức xếp hạng tránh né cao nhất trong khi tình huống ít gây tránh né nhất là “Nói chuyện với người thân trong gia đình”. **Kết luận:** Người lớn nói lắp Việt Nam có xu hướng tránh né nhiều nhất trong tình huống giao tiếp mà họ nhận nhiều sự đánh giá như “nói trước đám đông” hoặc nhận sự đánh

giá từ đối tác giao tiếp quan trọng như “nói chuyện với cấp trên hoặc khách hàng, người lạ” và ít tránh né trong các tình huống ít cần quan tâm tới lời nói như “nói chuyện với người thân trong gia đình”.

Từ khóa: Nói lắp, tránh né, người lớn nói lắp.

SUMMARY

SITUATIONAL AVOIDANCE ACROSS DIFFERENT COMMUNICATION SITUATIONS FOR ADULTS WHO SUTTER IN VIETNAM

Purposes: To determine the perceived level of avoidance related to different speaking situations experienced by Vietnamese adults who stutter. **Subjects and methods:** A case series descriptive study on 34 cases of Vietnamese adults who had a diagnosis of stuttering develop. Participants completed an online survey where they rated their level of avoidance related to certain communication situations. The degree of avoidance in the situations is presented as a percentage, the Chi-squared test was performed to compare the differences between these rates. In addition, the levels of avoidance were also scored and situations are ranked according to the average score of avoidance. **Results:** More than half of the participants (55,9%) “regularly” avoid in the “public speaking” situation. This is also the situation with the highest avoidance rating while the least avoidant is “Talking to family members”. **Conclusions:** Vietnamese adults with stuttering tend to avoid the most in communication situations where they receive a lot of evaluation, such as “public speaking”, or receive evaluation from an important

¹Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương

²Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM

³Đại học Newcastle

⁴Đại học Charles Sturt

Chịu trách nhiệm chính: Võ Nguyên Trung

Email: trung.vn@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

communication partner, such as “talking to a superior or customers, strangers”, and less avoidant in situations that require little attention to words such as “talking with family members”.

Key words: stuttering, avoidance, adults who stutter.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nói lắp (Stuttering) là một loại rối loạn lời nói liên quan đến sự lưu loát, thường biểu hiện bằng sự lặp lại âm tiết, kéo dài và chặn âm thanh, cũng như thay thế và tránh né từ ngữ [7]. Trong đó, lặp lại âm tiết bao gồm sự lặp lại toàn bộ âm tiết (ví dụ như “hôm, hôm, hôm, hôm...”), sự lặp lại một phần âm tiết (ví dụ như “h, h, h, hôm...”) và sự lặp lại nhiều âm tiết (ví dụ như “hôm qua, hôm qua,...”). Sự kéo dài và chặn âm thanh được gọi là các tư thế cố định. Nó có thể xảy ra với luồng hơi nghe được (gọi là kéo dài âm thanh) hoặc không có luồng hơi nghe được (như tắc hay chặn lại âm thanh). Bên cạnh đó, người nói lắp thường có các hành vi không cần thiết hay còn gọi là hành vi dư thừa. Các hành vi này bao gồm các hành vi có lời nói hoặc không lời mà người nói không dự định thực hiện trong giao tiếp. Ví dụ về hành vi thừa thãi có lời nói có thể bao gồm các từ / cụm từ dư thừa hoặc số lượng quá nhiều từ thêm vào như là ừm ừm, ờ ờ, hay ah ah. Các hành vi thừa thãi không lời, bao gồm các hình ảnh, điều chỉnh tư thế, chớp mắt, nhăn mặt hoặc các biểu hiện khác trên khuôn mặt. Các hành vi không lời này có thể xảy ra cùng với sự gián đoạn bằng lời nói. Nói lắp có thể xảy ra ở bất kỳ người nào, ở các độ tuổi, ngôn ngữ và văn hóa khác nhau. Người nói lắp gặp nhiều khó khăn để diễn đạt một cách trôi chảy trong các tình huống giao tiếp trong xã hội [5]. Nói lắp có liên quan đến những hậu quả tiêu cực có thể

ảnh hưởng đến cảm xúc cả người nói, sức khỏe tâm thần và chất lượng cuộc sống của người nói. Cụ thể, nói lắp có thể gây hậu quả tiêu cực ngay sau khi khởi phát ở trẻ nhỏ, bắt đầu từ những năm mẫu giáo như là sợ nói, từ chối xã hội, gặp khó khăn trong các mối quan hệ, tránh né, rút lui khỏi các tình huống xã hội. Phản ứng của lo lắng có thể phức tạp hơn rất nhiều ở người lớn nói lắp vì họ đã trải qua những cảm xúc lo lắng và sợ hãi trong một thời gian dài trong cuộc đời họ. Đời sống, các hoạt động xã hội và cảm xúc của người lớn nói lắp bị ảnh hưởng nghiêm trọng bởi nói lắp. Nói lắp kéo dài có thể ảnh hưởng đáng kể tới giao tiếp bằng lời nói, dẫn tới lo lắng, bối rối, hành vi tránh né, và có thể kèm theo giảm lòng tự trọng [2],[4]. Trong đó, tránh né các tình huống giao tiếp do lo âu được coi là một trong các tiêu chí chẩn đoán nói lắp theo cẩm nang thống kê và chẩn đoán các rối loạn tâm thần (DMS-5) [3]. Việc xác định các tình huống gây tránh né cũng như đánh giá mức độ trốn tránh các tình huống đó ở người nói lắp là cần thiết để xác định mục tiêu trị liệu và hỗ trợ các hoạt động trị liệu, đánh giá sự cải thiện, thay đổi của hành vi tránh né trong và sau khi điều trị. Trên thế giới, đã có nhiều nghiên cứu tìm hiểu về phản ứng tránh né các tình huống giao tiếp ở người nói lắp [6],[8]. Tuy nhiên, các nghiên cứu về nói lắp tại Việt Nam còn ít và chưa có nghiên cứu nào khảo sát mức độ tránh né các tình huống ở người Việt Nam bị nói lắp. Vì vậy, với câu hỏi nghiên cứu “Mức độ tránh né trong các tình huống giao tiếp khác nhau ở người lớn Việt Nam bị nói lắp như thế nào?”, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: *Xác định mức độ tránh né trong một số tình huống giao tiếp ở người Việt Nam nói lắp.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 34 người lớn Việt Nam có nói lắp được tiếp cận với nghiên cứu thông qua thông báo trên trang facebook của nhóm người nói lắp Việt Nam (ECHO) và chiến lược “Quả bóng tuyết”.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Tự nguyện tham gia nghiên cứu.
- Trên 18 tuổi.
- Nói tiếng Việt.
- Tự nhận thấy bản thân có nói lắp và được xác nhận bởi chuyên viên trị liệu ngôn ngữ (bác sĩ hoặc kỹ thuật viên ngôn ngữ trị liệu).

Tiêu chuẩn loại trừ

- Những người tham gia có tình trạng nói lắp thần kinh (nguyên nhân là do bệnh lý, tổn thương não hoặc các bệnh thoái hóa khác).
- Nói lắp tâm lý.
- Đã sống ở nước ngoài trên 12 tháng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

2.3. Phương pháp thu thập số liệu

Dữ liệu được thu thập thông qua bảng khảo sát mức độ tránh né ở 3 mức độ: “hiếm khi”, “đôi khi” và “thường xuyên” cho 8 tình huống giao tiếp điển hình cho sẵn. Ngoài ra, người tham gia có cơ hội viết thêm những tình huống giao tiếp khác mà họ muốn tránh né, đồng thời cũng đánh giá mức độ tránh né cho những tình huống này.

2.4. Xử lý số liệu

Dữ liệu sau khi thu thập sẽ được xử lý bằng phần mềm STATA 14.0.

Tần suất các mức độ tránh né được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm. Phép kiểm Chi bình phương được sử dụng để so sánh sự khác biệt của các mức độ tránh né trong các tình huống giao tiếp khác nhau. Bất kỳ sự khác biệt được xem có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Ngoài ra, các mức độ tránh né các tình huống giao tiếp được cho điểm theo thứ hạng với “hiếm khi” = 1; “đôi khi” = 2; “thường xuyên” = 3. Trung bình điểm số tránh né được sử dụng để xếp hạng các tình huống theo mức độ tránh né từ cao tới thấp.

2.5. Vấn đề y đức của nghiên cứu

Đề tài nghiên cứu đã được phê duyệt bởi Hội Đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh theo quyết định số 64/HĐĐĐ-ĐHYD.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Sau khi loại trừ những người tham gia không đáp ứng đủ các tiêu chí, chúng tôi có 34 người tham gia được đưa vào nghiên cứu và thu được các kết quả như sau:

3.1. Đặc điểm của người tham gia

Có 34 người tham gia có độ tuổi từ 19 – 40 ($27,5 \pm 5,66$), tất cả đều tự báo cáo bản thân có nói lắp và được xác nhận lại bởi một chuyên viên ngôn ngữ trị liệu Việt Nam. Các đặc điểm khác của người tham gia được trình bày trong bảng 3.1 dưới đây.

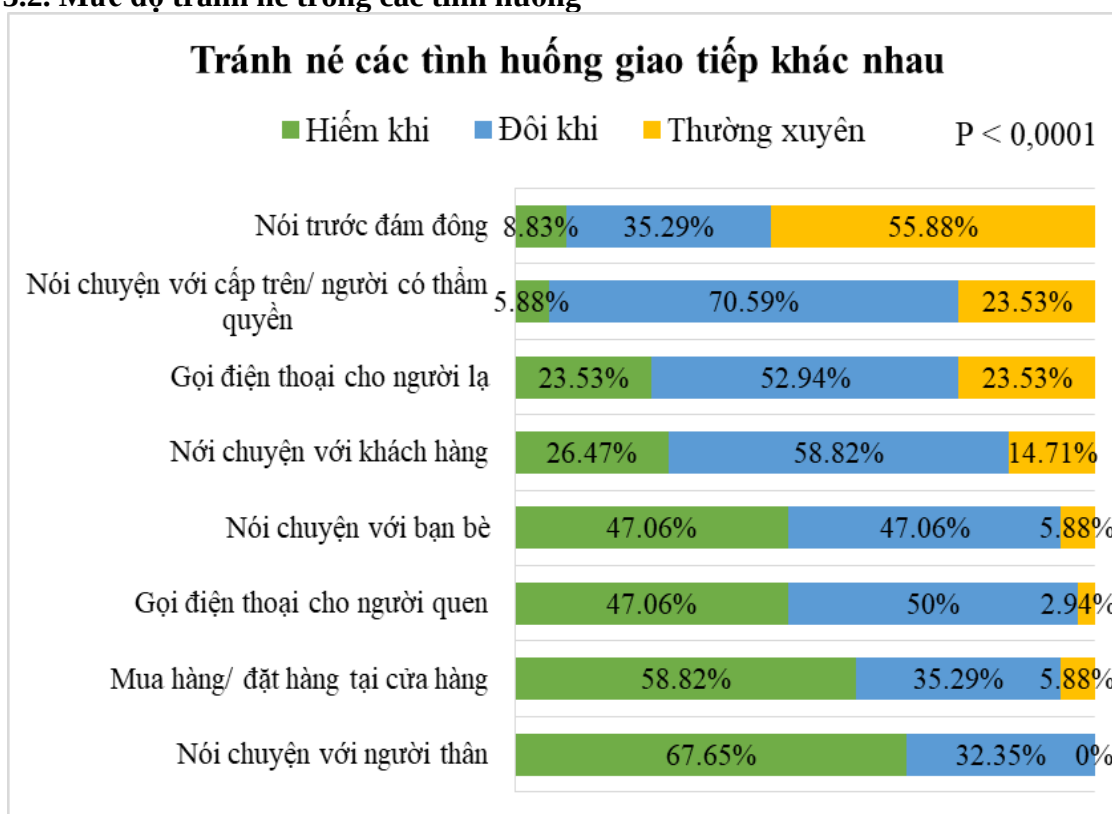
Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu (n=34)

Biến số	Giá trị	Tần số	Tỷ lệ (%)
Giới	Nam	26	76,5%
	Nữ	8	23,5%
Tình trạng hôn nhân	Chưa kết hôn	26	76,5%
	Đã kết hôn	8	23,5%
Trình độ học vấn	Trung học phổ thông	3	8,8%

	Cao đẳng/ Đại học	28	82,4%
	Sau đại học	3	8,8%
Khu vực sinh sống	Bắc bộ	4	11,8%
	Trung bộ	13	38,3%
	Nam bộ	17	50%
Nghề nghiệp	Sinh viên	9	26,5 %
	Nhân viên y tế	6	17,7 %
	Nhân viên văn phòng	4	11,8 %
	Chuyên viên thiết kế	3	8,8 %
	Kỹ sư	3	8,8 %
	Kế toán	2	5,9 %
	Kinh doanh	2	5,9 %
	Công nhân	1	2,9 %
	Khác	4	11,8 %

Nhận xét: Trình độ cao đẳng/ đại học chiếm đa số (82,4%), trong khi trình độ trung học phổ thông và sau đại học chiếm tỷ lệ nhỏ (8,8%). Đối tượng nghiên cứu làm việc trong nhiều ngành nghề khác nhau. Đa số các trường hợp chưa kết hôn (76,5%). Tỷ lệ sống tại khu vực phía nam chiếm ưu thế với 50%, trong khi khu vực phía bắc chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ với 11,8%.

3.2. Mức độ tránh né trong các tình huống



Biểu đồ 1. Mức độ tránh né các tình huống giao tiếp khác nhau

Nhận xét: Kết quả cho thấy hơn một nửa đối tượng tham gia (55,9%) “thường xuyên” tránh né trong tình huống “nói trước đám đông”. Tỷ lệ này ở tình huống gọi điện thoại cho người lạ và nói chuyện với cấp trên/người có thẩm quyền chỉ chiếm 23,5%. Các

tình huống “nói chuyện với bạn bè”, “gọi điện thoại cho người thân”, “mua hàng/ đặt hàng tại cửa hàng” có tỷ lệ thường xuyên tránh né thấp, chỉ từ 3-6%. Đặc biệt, với tình huống “nói chuyện với người thân trong gia đình”, tỷ lệ này là 0%.

3.3. Xếp hạng điểm trung bình tránh né

Bảng 2. Xếp hạng tình huống gây tránh né

Tình huống giao tiếp	Trung bình điểm số tránh né (*P = 0,0001)	
	Xếp hạng	Trung bình
Nói trước đám đông	1	2,5
Nói chuyện với cấp trên/ Người có thẩm quyền tại nơi làm việc	2	2,2
Gọi điện thoại cho người lạ	3	2,0
Nói chuyện với khách hàng	4	1,9
Nói chuyện với bạn bè	5	1,6
Gọi điện thoại cho người quen	6	1,6
Mua hàng/ đặt hàng tại cửa hàng	7	1,5
Nói chuyện với người thân trong gia đình	8	1,3

*Phép kiểm Kruskal Wallis

Nhận xét: Kết quả cho thấy tình huống “Nói trước đám đông” có mức xếp hạng tránh né cao nhất trong khi tính huống ít gây tránh né nhất là “Nói chuyện với người thân trong gia đình”.

3.4. Các tình huống gây tránh né khác

Bảng 3. Các tình huống khác gây ra sự tránh né

STT	Tình huống	Số người báo cáo tình huống	Mức độ tránh né
1	Nói chuyện với người lạ	1	Đôi khi
2	Nói chuyện với người chế nhạo mình	1	Thường xuyên
3	Đi chợ	1	Thường xuyên
4	Nói chuyện khi đi xe máy	1	Đôi khi
5	Thuyết trình	1	Không đánh giá

Nhận xét: Người tham gia đã báo cáo thêm 5 tình huống khác mà họ muốn tránh né. Trong số 5 tình huống được cung cấp, có hai tình huống “Nói chuyện với người chế nhạo mình” và “Đi chợ” có mức độ tránh né được đánh giá là “thường xuyên”. Trong khi các tình huống còn lại có mức độ tránh né là “đôi khi” hoặc không được đánh giá.

IV. BÀN LUẬN

Mức độ tránh né được xếp hạng ở 3 mức độ: “hiếm khi”, “đôi khi” và “thường xuyên” và kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác nhau đáng kể về mức độ tránh né trong các tình huống giao tiếp.

Trong số 8 tình huống đưa ra, tỷ lệ tránh né ở mức độ “hiếm khi” phổ biến nhất trong tình huống “nói chuyện với người thân trong gia đình”. Cũng trong tình huống này, tỷ lệ tránh né ở mức độ “đôi khi” và “thường xuyên” cũng là thấp nhất. Có thể thấy, đây là tình huống mà người nói ít phải quan tâm tới lời nói của họ, vì vậy, tình huống này cũng được người tham gia đánh giá là thoải mái nhất trong các tình huống được đưa ra. Ngược lại, tình huống “nói trước đám đông” được cho là tình huống gây khó chịu và bị tránh né nhiều nhất với tỷ lệ tránh né ở mức độ “thường xuyên” cao nhất.

Điều này cũng tương đương với kết quả của một nghiên cứu trước đó của Trotter và Bergmann (1957), nghiên cứu này cũng đưa ra tỷ lệ tránh né cao nhất của người nói lắp là trong tình huống “Phát biểu trước khán giả không quen thuộc” [8]. Đây có thể coi là tình huống mà người nói phải nhận nhiều sự đánh giá nhất từ số lượng khán giả không có giới hạn trong đám đông. Trong khi đó, tránh né ở mức độ “đôi khi” lại chiếm ưu thế trong các tình huống “nói chuyện với cấp trên/người có thẩm quyền”, “nói chuyện với khách hàng” hay “gọi điện thoại cho người lạ”. Có thể thấy, trong những tình huống này, người nói phải nhận sự đánh giá của một đối tác giao tiếp duy nhất đang giao tiếp với họ. Tuy nhiên, đối tác duy nhất này lại đóng vai trò quan trọng, yêu cầu người nói phải lựa chọn từ ngữ phù hợp khi nói chuyện với họ. Như vậy, một vài tình huống đặc biệt khiến cho người nói lắp tránh né một cách thường

xuyên trong khi có những tình huống dễ chịu hơn và người nói lắp ít tránh né chúng hơn. Điều quan trọng hơn là có thể thống kê các tình huống và sắp xếp chúng theo các mức độ tránh né khác nhau. Đây có thể là cơ sở lý luận để xây dựng các mục tiêu trị liệu gián tiếp nhằm vào việc thay đổi môi trường xung quanh giúp người nói lắp cải thiện tình trạng của họ. Các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng, các kỹ thuật giảm lo lắng hay đào tạo kỹ năng xã hội có thể được chỉ định để đối phó với chứng lo lắng, tránh né khi nói lắp. Bởi vì người nói lắp có một mức độ lo lắng nhất định trong các tình huống giao tiếp, cũng như tần suất xảy ra các tình huống này trong đời sống của họ, vì vậy, việc tránh né các tình huống gây lo lắng ở người nói lắp sẽ khiến họ bị ảnh hưởng trong quá trình tham gia các hoạt động xã hội. Qua đó, có thể thấy, việc trị liệu dựa trên các tình huống sẽ giúp cải thiện hành vi tránh né cũng như tăng cường kỹ năng xã hội ở người nói lắp.

Ngoài những tình huống cho sẵn, người tham gia đã có cơ hội để viết thêm những tình huống riêng của bản thân mà họ muốn tránh né. Tuy nhiên, trong 34 người tham gia, chỉ có 5 người (14,7%) đưa ra các tình huống mới. Tổng số tình huống thu thập được là 5. Trong đó, tần suất báo cáo cho mỗi tình huống là 1 lần. Do đó, có thể xem xét, sử dụng dữ liệu từ 5 tình huống này để thực hiện một nghiên cứu lớn hơn để xác định các tình huống gây tránh né ở người Việt Nam có nói lắp. Đặc biệt, có những tình huống thường rất phổ biến ở Việt Nam. Ví dụ như tình huống “đi chợ”, do chợ là địa điểm mua bán truyền thống và phổ biến tại Việt Nam. Theo báo cáo của Bộ Công Thương Việt Nam năm 2010, cả nước có trên 8000 chợ [1]. Như vậy, số lượng người Việt Nam nói chung và người Việt Nam có

nói lắp nói riêng tham gia vào hoạt động mua bán tại chợ cũng khá phổ biến. Trong khi việc trao đổi, mua bán là một hoạt động cần sử dụng lời nói rất nhiều, do đó, tình huống này rất đáng cân nhắc trong quá trình phát triển danh sách tình huống gây tránh né ở người lớn Việt Nam nói lắp.

V. KẾT LUẬN

Người lớn nói lắp Việt Nam có xu hướng tránh né nhiều nhất trong tình huống giao tiếp mà họ nhận nhiều sự đánh giá như nói trước đám đông hoặc nhận sự đánh giá từ đối tác giao tiếp quan trọng như nói chuyện với cấp trên hoặc khách hàng, người lạ và ít tránh né trong các tình huống ít cần quan tâm tới lời nói như nói chuyện với người thân trong gia đình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Công Thương Việt Nam**, Báo cáo Số lượng: chợ, siêu thị, trung tâm thương mại, đơn vị có giao dịch thương mại điện tử năm 2010, <https://moit.gov.vn/thong-ke/bao-cao-tong-hop/bao-cao-so-luong-cho-sieu-thi-trung-tam-thuong-mai-don-vi-co.html> Ngày đăng: 01/06/2011
2. **Angela Cream, Mark Onslow, Ann Packman & Gwynnyth Llewellyn**, "Protection from harm: the experience of adults after therapy with prolonged-speech", *International Journal of Language & Communication Disorders*, 38 (4), (2003), pp. 379-395.
3. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5 (Vol. 5)**. American Psychiatric Association, D. S., & American Psychiatric Association. Washington, DC: American psychiatric association. (2013).
4. **Geraldine Bricker-Katz, Michelle Lincoln & Patricia McCabe**, "A life-time of stuttering: How emotional reactions to stuttering impact activities and participation in older people", *Disability and rehabilitation*, 31 (21), (2009), pp. 1742-1752.
5. **Janine Diehl, Michael Robb, John Lewis & Tika Ormond**, "Situational speaking anxiety in adults who stutter", *Speech, Language and Hearing*, 22 (2), (2019), pp. 100-110.
6. **Martine Vanryckeghem, Michael Matthews and Peixin Xu**, "Speech Situation Checklist–Revised: Investigation With Adults Who Do Not Stutter and Treatment-Seeking Adults Who Stutter", *American Journal of Speech-Language Pathology*, 26 (4), (2017), pp. 1129-1140.
7. **Oliver Bloodstein, Nan Bernstein Ratner** "A handbook on stuttering New York", NY: Thomson Delmar Learning. (2008).
8. **William Trotter, Margaret Bergmann**, "Stutterers' and non-stutterers' reactions to speech situations", *Journal of Speech and Hearing Disorders*, 22 (1), (1957), pp. 40-45.

KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ VÀ THỰC HÀNH CỦA ĐIỀU DƯỠNG VỀ PHÒNG NGỪA TẾ NGÃ CHO NGƯỜI BỆNH TRƯỚC PHẪU THUẬT

Lê Thị Ngọc Hạnh¹, Võ Nguyên Trung², Vũ Thị Tuyết Nga¹,
Vũ Thị Thủy¹, Đỗ Thị Kim Hòa¹, Lê Thị Hạnh Phước¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Việc tìm hiểu kiến thức, thái độ và thực hành của điều dưỡng đối với các phương pháp phòng ngừa té ngã (PNTN) là điều cần thiết trong việc ngăn ngừa thương tích và giảm chi phí chăm sóc sức khỏe liên quan đến té ngã. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ điều dưỡng tại các khoa ngoại Bệnh viện Chợ Rẫy có kiến thức, thái độ và thực hành đúng về phòng ngừa té ngã cho người bệnh đồng thời xác định các mối liên quan. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Cắt ngang mô tả, với tổng 60 điều dưỡng. **Kết quả:** Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 34,57±6,60 tuổi, đa số là nữ (85%), độ tuổi từ 31-40 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (50%), đa số có trình độ đại học (91,7%) và có thâm niên công tác trên 5 năm (86,7%). Tỷ lệ điều dưỡng có kiến thức đạt là 88,3%; thái độ đúng là 33,3% và thực hành đạt 85%, trong đó thực hành về đánh giá té ngã đạt 90,0% và thực hành về can thiệp đạt 61,7%. Kết quả nghiên cứu không tìm thấy mối liên hệ có ý nghĩa thống kê nào. **Kết luận:** Tỷ lệ thực hành đánh giá nguy cơ té ngã (90%) cao hơn nhiều so với tỷ lệ can thiệp phòng ngừa té ngã (61,7%).

Từ khóa: Kiến thức, thái độ, thực hành, phòng ngừa té ngã.

SUMMARY

KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICE OF NURSES ON FALL RISK ASSESSMENT IN PATIENTS PREOPERATIVELY

Background: Understanding nurses' knowledge, attitudes and practices regarding fall prevention methods is essential in preventing injuries and reducing fall-related healthcare costs. **Purposes:** To determine the percentage of nurses in the surgical departments of Cho Ray Hospital who have the right knowledge, attitudes and practices on patient fall prevention, and at the same time identify the relationships. **Research object and method:** Cross-sectional description, with a total of 60 nurses. **Results:** The average age of the study subjects was 34,57±6,60 years old, the majority were female (85%), the age group 31-40 years old accounted for the highest percentage (50%), most of them had university de-grees study (91,7%) and have worked for more than 5 years (86,7%). The percentage of nurses with knowledge is 88,3%; correct attitude is 33,3% and practice is 85%, of which fall assessment practice is 90,0% and intervention practice is 61,7%. The results of the study did not find any statistically significant relationship. **Conclusions:** The prevalence of fall risk assessment practices (90%) is much higher than the rate of fall prevention interventions (61,7%).

Keywords: Knowledge, attitude, practice, fall prevention.

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

²Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Võ Nguyên Trung

Email: trung.vn@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Té ngã là sự cố y khoa được báo cáo phổ biến trong bệnh viện với nhiều tác động tiêu cực bao gồm chấn thương, tăng chi phí, kéo dài thời gian nằm viện [3]. Té ngã ở người bệnh được chứng minh có liên quan đến kiến thức, thái độ và thực hành về phòng ngừa té ngã (PNTN) của điều dưỡng [5]. Do đó, việc tìm hiểu kiến thức, thái độ và thực hành của điều dưỡng đối với các phương pháp PNTN là điều cần thiết trong việc ngăn ngừa thương tích và giảm chi phí chăm sóc sức khỏe liên quan đến té ngã. Vì những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “Kiến thức, thái độ và thực hành của điều dưỡng về phòng ngừa té ngã cho người bệnh trước phẫu thuật”. Kết quả nghiên cứu sẽ là bằng chứng giúp xây dựng các giải pháp hiệu quả nhằm đảm bảo an toàn cho người bệnh góp phần nâng cao hệ thống chăm sóc sức khỏe toàn diện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Thực hiện tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ 12/2021 đến 06/2022.

2.3. Đối tượng nghiên cứu: Điều dưỡng làm việc tại các khoa Ngoại: Gan Mật Tụy, Tiêu Hóa, Tiết Niệu, Chỉnh Hình bệnh viện Chợ Rẫy (BVCR) trong thời gian nghiên cứu.

2.4. Kỹ thuật chọn mẫu và cỡ mẫu: Lấy mẫu toàn bộ ở 4 khoa ngoại nêu trên thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu. Tổng mẫu 60.

2.5. Tiêu chí lựa chọn

- Tiêu chí chọn vào: ĐD là nhân viên cơ hữu có tham gia trực gác, đồng ý tham gia NC.

- Tiêu chí loại ra: ĐD làm công việc hành chính hoặc thâm niên <1 năm.

2.6. Xử lý số liệu: Phiếu khảo sát được kiểm tra và làm sạch trước khi nhập liệu; quản lý và nhập liệu bằng phần mềm Epidata Manager và Epidata Entry Client. Phân tích bằng phần mềm SPSS 18.0.

2.7. Vấn đề y đức của nghiên cứu

Nghiên cứu đã được phê duyệt bởi Hội Đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh theo quyết định số 691/HĐĐĐ-ĐHYD.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $34,57 \pm 6,60$ tuổi, đa số là nữ giới (85%). Hầu hết điều dưỡng có trình độ bậc đại học (91,7%), có thâm niên công tác ≥ 5 năm (86,7%) và đều được đào tạo kiến thức về PNTN (88,3% được đào tạo bởi điều dưỡng trưởng khoa và 11,7% là bởi bệnh viện). Đa số đối tượng nghiên cứu đều có nhu cầu cập nhật kiến thức về PNTN (91,7%).

Bảng 1: Xếp loại điểm kiến thức của Điều dưỡng viên về PNTN (n=60)

Mức độ kiến thức	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Đạt (≥ 17 điểm)	53	88,3
Không đạt (< 16 điểm)	7	11,7

Điểm trung bình kiến thức về PNTN là $23,35 \pm 5,16$ điểm. Phần điều dưỡng có kiến thức đạt về PNTN chiếm 88,3% với mức điểm cắt 17.

Bảng 2: Thái độ của điều dưỡng về PNTN (n=60)

Mức độ thái độ	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Đúng (≥ 4 điểm)	20	33,3
Chưa đúng (< 4 điểm)	40	66,7

Điểm trung bình thái độ về PNTN là $3,70 \pm 0,49$ điểm, ĐD có thái độ đúng về PNTN (33,3%).

Bảng 3: Thực hành của điều dưỡng về PNTN (n=60).

Mức độ thực hành	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Thực hành chung:		
Đạt (≥ 3 điểm)	51	85,0
Chưa đạt (< 3 điểm)	9	15,0
Thực hành về té ngã:		
Đạt (≥ 3 điểm)	54	90,0
Chưa đạt (< 3 điểm)	6	10,0
Thực hành về can thiệp phòng ngừa té ngã:		
Đạt (≥ 3 điểm)	37	61,7
Chưa đạt (< 3 điểm)	23	38,3

Điểm trung bình thực hành chung về PNTN là $3,47 \pm 0,48$, trong đó điểm thực hành về đánh giá té ngã ($3,94 \pm 0,64$) cao hơn so với can thiệp PNTN ($3,05 \pm 0,44$). Đa số điều dưỡng trong nghiên cứu đều thực hành đạt về PNTN. Cụ thể, có 85% điều dưỡng có thực hành chung về PNTN đạt, trong đó thực hành đánh giá té ngã đạt 90%, thực hành can thiệp té ngã đạt 61,7%.

Bảng 4: Mối liên quan giữa kiến thức và thái độ PNTN (n=60)

Đặc điểm	Thái độ		P	PR (KTC 95%)
	Đúng	Chưa đúng		
Kiến thức				
Đạt	19 (35,8)	34 (64,2)	0,407 ^b	2,51 (0,40-15,96)
Chưa đạt	1 (14,3)	6 (85,7)		

^bKiểm định chính xác Fisher

Bảng 5: Mối liên quan giữa kiến thức và thực hành PNTN (n=60)

Đặc điểm	Thực hành		P	PR (KTC 95%)
	Đạt	Chưa đạt		
Kiến thức				
Đạt	46 (86,8)	7 (13,2)	0,281 ^b	1,22 (0,751,96)
Chưa đạt	5 (71,4)	2 (28,6)		

^bKiểm định chính xác Fisher

Bảng 6: Mối liên quan giữa thái độ và thực hành PNTN (n=60)

Đặc điểm	Thực hành		P	PR (KTC 95%)
	Đạt	Chưa đạt		
Thái độ				
Đúng	18 (90,0)	2 (10,0)	0,704 ^b	1,09 (0,89- 1,34)
Chưa đúng	33 (82,5)	7 (17,5)		

^bKiểm định chính xác Fisher

Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức và thái độ PNTN vì p=0,407;
 Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức và thực hành PNTN vì p=0,281;
 Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa thái độ và thực hành PNTN vì p=0,074.

Bảng 7: Mối liên quan giữa kiến thức PNTN với các yếu tố (n=60)

Đặc điểm	Kiến thức		P	PR (KTC 95%)
	Đạt	Chưa đạt		
Nhóm tuổi				
≤ 30 tuổi	15 (88,2)	2 (11,8)	0,875	1
31- 40 tuổi	26 (86,7)	4 (13,3)		1,014 (0,85-1,21)
> 40 tuổi	12 (92,5)	1 (7,7)		0,96 (0,80-1,17)
Giới tính				
Nam	6 (66,7)	3 (33,3)	0,062 ^b	1
Nữ	47 (92,2)	4 (7,8)		1,382 (0,87-2,21)
Trình độ học vấn				
Trung cấp/ cao đẳng	5 (100)	0 (0)	1,000 ^b	1
Đại học	48 (87,3)	7 (12,7)		0,87 (0,64-1,20)
Thâm niên công tác				
1-<5 năm	7 (87,5)	1 (12,5)	1,000 ^b	1
≥5 năm	46 (88,5)	6 (11,5)		1,01 (0,76-1,34)
Được đào tạo				
Không	1 (100)	0 (0)	1,000 ^b	1
Có	52 (88,1)	7 (11,9)		0,88(0,45-1,74)
Đơn vị đào tạo				
Bệnh viện	47 (88,7)	6 (11,3)	1,000 ^b	1
Khoa	6 (85,7)	1 (14,3)		1,04 (0,75-1,42)
Nhu cầu cập nhật kiến thức				
Không	2 (40)	3 (60)	0,009^b	1
Có	51 (92,7)	4 (7,3)		2,32 (1,45-3,72)

Kết quả cho thấy có mối liên qua giữa kiến thức và nhu cầu cập nhật kiến thức (p=0,009).
 Cụ thể nhóm ĐD có nhu cầu cập nhật kiến thức có tỷ lệ kiến thức đạt 2,32 lần so với nhóm không có nhu cầu.

Không có mối liên quan giữa kiến thức PNTN với các đặc điểm như nhóm tuổi, giới tính, trình độ học vấn, thâm niên công tác, được đào tạo và đơn vị đào tạo của điều dưỡng ($p > 0,05$).

Bảng 8: Mối liên quan giữa thái độ PNTN với các yếu tố ($n=60$)

Đặc điểm	Thái độ		P	PR (KTC 95%)
	Đúng	Chưa đúng		
Nhóm tuổi				
≤ 30 tuổi	3 (17,6)	14 (82,4)		1
31- 40 tuổi	11 (36,7)	19 (63,3)	0,136	0,90 (0,78-1,04)
> 40 tuổi	6 (46,2)	7 (53,8)	0,099	0,84 (0,69-1,03)
Giới tính				
Nam	3 (33,3)	6 (66,7)	1,000 ^b	1
Nữ	17 (33,3)	34 (66,7)		1 (0,37-2,72)
Trình độ học vấn				
Trung cấp/ cao đẳng	1 (20)	4 (80)	0,66 ^b	1
Đại học	19 (34,5)	36 (65,5)		0,87 (0,64-1,20)
Thâm niên công tác				
1-<5 năm	0 (0)	8 (5,3)	0,043^b	-
≥5 năm	20 (38,5)	32 (61,5)		
Được đào tạo				
Không	0 (0)	1 (100)	1,000 ^b	-
Có	20 (33,9)	39 (66,1)		
Đơn vị đào tạo				
Bệnh viện	18 (34)	35 (66)	1,000 ^b	1
Điều dưỡng trưởng khoa	2 (28,6)	5 (4,7)		1,19 (0,35-4,07)
Nhu cầu cập nhật kiến thức				
Không	2 (40)	3 (60)	1,000 ^b	1
Có	18 (32,7)	37 (67,3)		0,82 (0,26-2,56)

^bKiểm định chính xác Fisher

Kết quả cho thấy có mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa thái độ về PNTN và thâm niên công tác ($p=0,043$). Không có mối liên quan giữa nhóm tuổi, giới tính, trình độ học vấn, được đào tạo, đơn vị đào tạo và nhu cầu cập nhật kiến thức với thái độ của điều dưỡng ($p > 0,05$).

Bảng 9: Mối liên quan giữa thực hành chung PNTN với các yếu tố ($n=60$)

Đặc điểm	Thực hành		P	PR (KTC 95%)
	Đạt	Chưa đạt		
Nhóm tuổi				
≤ 30 tuổi	9 (69,2)	4 (30,8)		1
31- 40 tuổi	25 (83,3)	5 (4,5)	0,008	1,17 (1,04-1,31)
> 40 tuổi	17 (100)	0 (0)	0,006	1,31 (1,08-1,58)

Giới tính				
Nam	6 (66,7)	3 (33,3)	0,125 ^b	1
Nữ	45 (88,2)	6 (11,8)		1,32 (0,83-2,12)
Trình độ học vấn				
Trung cấp/ cao đẳng	3 (60)	2 (40)	0,158 ^b	1
Đại học	48 (87,3)	7 (12,7)		1,46 (0,71-3,00)
Thâm niên công tác				
1-<5 năm	8 (100)	0 (0)	0,339 ^b	1
≥5 năm	43 (82,7)	9 (17,3)		0,83 (0,62-1,11)
Được đào tạo				
Không	1 (100)	0 (0)	1,000 ^b	1
Có	50 (84,7)	9 (15,3)		0,85 (0,39-1,83)
Đơn vị đào tạo				
Bệnh viện	45 (84,9)	8 (15,1)	1,000 ^b	1
Khoa	6 (85,7)	1 (14,3)		0,99 (0,72-1,37)
Nhu cầu cập nhật kiến thức				
Không	4 (80)	1 (20)	0,57 ^b	1
Có	47 (85,5)	8 (14,5)		1,07 (0,68-1,68)

^bKiểm định chính xác Fisher

Kết quả cũng cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa thực hành và nhóm tuổi. Nhóm điều dưỡng từ 31-40 tuổi có tỷ lệ thực hành chung về PNTN đạt gấp 1,17 lần so với nhóm dưới 30 tuổi với $p=0,008$ và KTC 95% từ 1,04-1,31. Nhóm điều dưỡng > 40 tuổi có tỷ lệ thực hành chung về PNTN đạt gấp 1,31 lần so với nhóm dưới 30 tuổi với $p=0,006$ và KTC 95% từ 1,08-1,58. Nghiên cứu không tìm thấy mối liên hệ nào giữa thực hành chung về PNTN với các yếu tố còn lại ($p>0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này cung cấp thêm dữ kiện cho ý kiến về kiến thức, thái độ và thực hành điều dưỡng về PNTN trước phẫu thuật tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Trước khi đưa vào sử dụng, các công cụ đã được kiểm tra với độ

tin cậy khá cao. Nội dung nghiên cứu đáp ứng được các yêu cầu cơ bản về kiến thức, thái độ, thực hành PNTN trong đơn vị y tế. Tuy nhiên nghiên cứu chỉ dừng lại ở quan sát trực tiếp thực hành của điều dưỡng duy nhất 1 lần nên độ chính xác trong đánh giá thực hành của điều dưỡng là không cao.

Phần lớn đối tượng trong nghiên cứu này thuộc nhóm tuổi từ 31-40 tuổi (50%), nữ giới cao hơn nam giới (85%) và có sự tương đồng với các nghiên cứu trước [4]. Hầu hết đối tượng nghiên cứu đã qua đào tạo kiến thức về PNTN (98,3%) cao hơn trong nghiên cứu của Đinh Thị Thu Hằng năm 2020 là 65,3% [1]; đa số đã đạt trình độ đại học (91,7%) cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Thúy năm 2019 (55,32%) [2] đây là một bước tiến của ngành ĐD Việt Nam cho thấy vấn đề PNTN

cho người bệnh ngày càng được chú trọng.

Khảo sát kiến thức, thái độ và thực hành chung của điều dưỡng về PNTN, nghiên cứu này cho thấy 88,3% điều dưỡng có kiến thức chung ở mức đạt. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thúy năm 2019 (38,3) [2], và đại học Indonesia năm 2018 (69,2%) [8]. Điều dưỡng có kiến thức không đạt chiếm tỷ lệ (11,7%) thấp hơn nghiên cứu của Lê Quảng Trị năm 2020 (59,7%) [6] và Phạm Thị Bích Ngọc năm 2020 (46,7%) [7] nhưng lại cao hơn nghiên cứu Ganabathi năm 2017 (5,1%) [4].

Tỷ lệ thực hành chung về PNTN trong nghiên cứu này đạt 85% thấp hơn nghiên cứu của Ganabathi (90,4%) [4] nhưng lại cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Thúy (17,1%) và Lê Quảng Trị (22,5%) [2], [6]. Trong đó, tỷ lệ đạt về đánh giá té ngã (90%) cao hơn nhiều so với tỷ lệ đạt về can thiệp phòng ngừa (61,7%). Kết quả này ngược với nghiên cứu của đại học Indonesia năm 2018 (51,3 - 63,3%; 68,75%) [8].

Trong nghiên cứu này chỉ có 33,3% điều dưỡng có thái độ tích cực về PNTN thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Ganabathi (94,9%) [4].

Xét về mối liên quan giữa kiến thức – thái độ - thực hành, nghiên cứu này không tìm thấy mối liên quan giữa kiến thức-thái độ-thực hành PNTN của điều dưỡng. Trái với các nghiên cứu trước [7], [8], kiến thức và thực hành có mối tương quan nhau; phù hợp với nghiên cứu của đại học Indonesia [8] không tìm ra mối liên hệ giữa thái độ với thực hành.

Xét về các mối liên quan giữa kiến thức, thái độ, thực hành với các yếu tố, chúng tôi

chỉ tìm ra mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức và nhu cầu cập nhật kiến thức ($p=0,009$); giữa thực hành và nhóm tuổi ($p=0,008$ và $p=0,006$). Nhìn lại các nghiên cứu trước. Nghiên cứu của Ganabathi [4] đã tìm thấy mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa: kiến thức với thâm niên làm việc ($p<0.05$); thái độ với nhóm tuổi và trình độ học vấn ($p<0.05$); thực hành với nhóm tuổi ($p<0.05$). Trong nghiên cứu của Đinh Thị Thu Hằng [1], nhóm tuổi - thâm niên công tác - nhu cầu cập nhật kiến thức có mối liên hệ có ý nghĩa thống kê với kiến thức của điều dưỡng ($p=0,01$; $p=0,016$; $p=0,004$).

Một câu hỏi đặt ra cho nghiên cứu này, vì sao tỷ lệ đạt về đánh giá té ngã lại cao hơn nhiều so với can thiệp PNTN? Nhìn ở một khía cạnh khác, ở nghiên cứu này có đến 91,7% điều dưỡng cho rằng quá tải công việc là một cản trở trong thực hành PNTN. Bên cạnh đó, công tác can thiệp PNTN lại mất nhiều thời gian hơn là đánh giá té ngã nên có khả năng đây là nguyên nhân khiến cho tỷ lệ đánh giá té ngã cao hơn can thiệp phòng ngừa.

V. KẾT LUẬN

Nhìn chung công tác PNTN cho người bệnh tại các cơ sở y tế trong và ngoài nước ngày càng được chú trọng. Kết quả nghiên cứu cho thấy cần phải có biện pháp hỗ trợ thêm nhằm nâng cao can thiệp PNTN cho người bệnh đồng thời giảm bớt gánh nặng công việc cho ĐD mang lại một chất lượng phục vụ hoàn mỹ.

KIẾN NGHỊ

Lợi dụng thế mạnh của bệnh viện có màn hình led khắp mọi hành lang và có ở mỗi

phòng bệnh, đề nghị kết hợp chương trình giáo dục PNTN cho người bệnh bằng video với thực hành của điều dưỡng. Và trong tương lai gần sẽ có nghiên cứu về hiệu quả của video trong việc giáo dục PNTN cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đinh Thị Thu Hằng, và cộng sự (2020)**, "Thực trạng và một số yếu tố liên quan tới kiến thức đánh giá nguy cơ người bệnh té ngã của điều dưỡng tại bệnh viện đa khoa tỉnh Nam Định năm 2020", Khoa học điều dưỡng, 3(5).
2. **Nguyễn Thị Thúy (2019)**, "Thực trạng kiến thức và thực hành về phòng ngừa té ngã cho người bệnh của điều dưỡng tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hà Nam năm 2019", Khoa học Điều dưỡng, 2 (3), tr. 55-60.
3. **Bouldin E. L. D., et al. (2013)**, "Falls among adult patients hospitalized in the United States: prevalence and trends", J Patient Saf, 9(1), pp. 13-17.
4. **Ganabathi M., et al. (2017)**, "Nurses' Knowledge, Attitude and Practices on Fall Prevention in King Abdul Aziz Hospital, Kingdom of Saudi Arabia", Nur Primary Care, 1(5), pp. 1-6.
5. **Soon K. K., et al. (2010)**, "Validity and reliability assessment of the performance measures based on the nursing process for prevention and management of pressure ulcers, falls and pain", Journal of Korean Clinical Nursing Research, 16 (3), pp. 5-23.
6. **Tri Le Quang, et al. (2020)**, "An Assessment of the Nurses' Knowledge and Practices of Inpatient Fall Prevention", International Archives of Medicine, 13.
7. **Ngoc Pham Thi Bich, et al. (2020)**, "Evaluating fall prevention for patient at Nam Dinh Hospital in Vietnam", European Journal of Molecular & Clinical Medicine, 7(10), 3114-3119.
8. **University of Indonesia (2018)**, Compliance of the Nurse for Fall Risk Assessment as a Procedure of Patient Safety: A Systematic Review, The 2nd International Conference on Hospital Administration.

SA KHỐI LỒNG ĐẠI TRÀNG CHẬU HÔNG QUA HẬU MÔN DO UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN ĐẠI TRÀNG CHẬU HÔNG

Nguyễn Trung Tín¹, Lưu Hiếu Nghĩa², Lý Hữu Phú²,
Nguyễn Việt Bình², Võ Thị Trâm Anh²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tắc ruột là một trường hợp cấp cứu ngoại khoa thường gặp trong ung thư đại tràng nhất là ung thư đại tràng bên trái. Tổn thương u gây tắc ruột do làm hẹp lòng đại tràng hay đôi khi gây lồng đại tràng chậu hông.

Trường hợp lâm sàng: Trong nội dung bài báo này chúng tôi mô tả một trường hợp ít gặp ung thư biểu mô của đại tràng chậu hông gây lồng đại tràng chậu hông trực tràng, không sa trực tràng và dần dần gây tắc ruột. Phẫu thuật cắt đoạn khối ruột lồng được thực hiện qua ngã bụng và đáy chậu.

Kết luận Nên chụp CT bụng trước mổ trong các trường hợp tắc ruột đại tràng ở người trưởng thành để phát hiện thương tổn và nguyên nhân gây tắc ruột đặc biệt là các trường hợp cấp tính gây tắc ruột. Trong các trường hợp sa trực tràng cần nên thăm khám cẩn thận để phân biệt với các trường hợp lồng đại tràng chậu hông trực tràng do ung thư đại tràng chậu hông.

Từ khóa: Tắc đại tràng, Lồng ruột, Sa trực tràng, Ung thư đại tràng chậu hông.

SUMMARY

PROLAPSE OF SIGMOID INTUSSUSCEPTION THROUGH ANUS

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trung Tín

Email: tin.nt@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

CAUSED BY CARCINOMA OF SIGMOID COLON

Background: Intestinal obstruction caused by large bowel carcinoma is a common surgical emergency especially in the left colon. Such lesions cause intestinal obstruction by luminal narrowing prior to cause of sigmoid intussusception.

Case presentation: We report a case of intussuscepted sigmoid colon into the rectum protruding from the anus, without rectal prolapse, and eventually large bowel obstruction. The resection of sigmoid intussusception was done by the adominoperineal approach.

Conclusion: Pre-operative CT should be done in all adult large bowel obstruction to look for cause of obstruction and to rule out malignancy as a cause of obstruction. Every case of rectal prolapse should be diligently evaluated to rule out sigmoid intussusception as a result of sigmoid cancer.

Keywords: Large bowel obstruction, Intussusception, Rectal prolapse, Sigmoid cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tắc ruột là một trường hợp cấp cứu bụng ngoại khoa thường gặp với tỷ lệ tử vong và biến chứng cao nếu chẩn đoán không kịp thời. Tắc ruột ở đại tràng do ung thư cũng là nguyên nhân thường gặp, nhất là ung thư đại tràng trái [1]. Ung thư đại tràng trực tràng là ung thư thường gặp thứ hai sau ung thư phổi tại các thành phố lớn như Hà nội và thành

phổ Hồ Chí Minh. Tuy nhiên, lồng ruột gây tắc ruột chỉ chiếm khoảng 1-2% các trường hợp, trong đó khối u là nguyên nhân gây lồng ruột [2]. Hơn phân nửa các trường hợp là các khối u ác tính như ung thư biểu mô tuyến, u lympho và ung thư di căn. Các bệnh cảnh lâm sàng lồng ruột gây tắc ruột do ung thư đại tràng chậu hông hiếm gặp nhất là các trường hợp sa đại tràng chậu hông ra ngoài qua ngả hậu môn. Trong bài báo này chúng tôi trình bày một trường hợp sa đại tràng chậu hông do ung thư biểu mô đại tràng chậu hông, gây lồng ruột và tắc ruột, trên lâm sàng có thể chẩn đoán lầm với sa trực tràng.

II. CA LÂM SÀNG

Người bệnh phái nam, 54 tuổi. 30 ngày trước nhập viện, người bệnh thấy mệt nhiều, đau âm ỉ hạ vị, thường xuyên đi cầu lắt nhắt, có chảy dịch nhầy, thỉnh thoảng lẫn máu bầm, kèm sụt cân nhiều (gần 10 kg) nên đi khám tại Bệnh viện Nhân dân 115. Tại đây người bệnh được chẩn đoán nghi ngờ ung thư đại tràng (người nhà không rõ kết quả nội soi, giấy xuất viện: viêm đại tràng mạn). Người bệnh được chuyển Bệnh viện Ung Bướu Tp Hồ Chí Minh, thực hiện phẫu thuật nội soi, sau khi thực hiện, khối ruột sa ra ngoài qua ngả hậu môn, người bệnh và thân nhân không đồng ý điều trị tiếp nên xin về tự điều trị tại nhà. Khối lồng ngày càng sa nhiều thêm, người bệnh ăn uống kém, phân tự thoát theo đoạn trực tràng sa ra phía ngoài, phân vàng, lẫn nhầy. Một ngày trước nhập viện người bệnh không đi cầu, hơi thỉnh thoảng xì ra được qua khối ruột sa, bụng chướng nhiều, người bệnh cảm thấy đau bụng từng cơn và buồn nôn nên nhập cấp cứu Bệnh viện Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh. Người bệnh có tiền căn nghiện rượu.

Khám lâm sàng, người bệnh tổng trạng gầy, bụng chướng vừa. Ổ hậu môn có một khối ruột sa ra ngoài dài 25cm, trực tràng và hậu môn không sa. Đầu khối ruột sa là một khối u sùi kích thước 3 cm, chiếm $\frac{1}{2}$ lòng ruột. Người bệnh có rối loạn điện giải nặng Kali 1,56 mmol/L, Natri 135 mmol/L, Clo 90 mmol/L và Calci toàn phần 2,00 mmol/L. Dấu ấn sinh học CEA bình thường, CA 19.9 153,1 U/mL.

Kết quả siêu âm và X quang bụng thẳng không chuẩn bị cho thấy có nhiều quai ruột căng giãn rộng chướng hơi khó khảo sát. Kết quả CT cho thấy, sa trực tràng ra ngoài một đoạn dài 12cm, đại tràng trong khối sa thành không dày bất thường, niêm mạc còn bắt thuốc tốt, mạc treo tương ứng sung huyết nhẹ, có vài hạch $\leq 9 \times 11$ mm, bắt thuốc đồng nhất. Đoạn đại tràng trong khối sa hẹp lòng hoàn toàn gây giãn và chướng hơi phần đoạn đại tràng trên dòng, đại tràng $d \leq 68$ mm, ruột non $d \leq 30$ mm, lòng chứa khí, niêm mạc liên tục bắt thuốc tốt, van hồi manh tràng mở.

Người bệnh được hồi sức, bồi hoàn nước, điện giải và mổ bán cấp. Phẫu thuật được thực hiện theo ngã bụng và đáy chậu. Thì một qua ngã đáy chậu, cắt bỏ đoạn ruột lồng nổi máy đại tràng chậu hông và trực tràng. Sau đó hút hết dịch phân trong đại tràng qua ngã hậu môn, rồi tiến hành phẫu thuật nội soi ổ bụng. Miệng nối đại trực tràng trên nếp phúc mạc 3cm, chúng tôi khâu tăng cường miệng nối và khâu cầm máu bổ sung mạc treo đại tràng chậu hông. Để bảo vệ miệng nối chúng tôi đưa hồi tràng ra da ở hố chậu phải. Kết quả mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến, biệt hóa vừa, xâm nhập hết lớp cơ trên nền u tuyến răng cưa, không di căn hạch trong số 5 hạch được thử. Hậu phẫu người bệnh ổn định và xuất viện sau mổ 7 ngày.



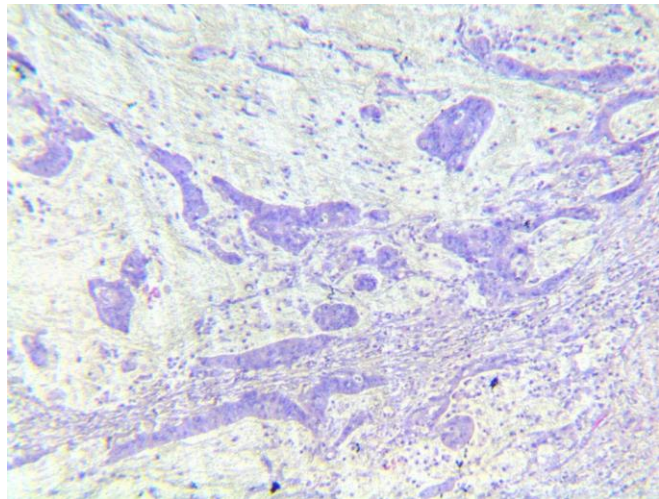
Hình 1: Đoạn ruột lồng sa ra khỏi hậu môn với khối u ở đầu ngoài.



Hình 2: Hình trên, đoạn ruột lồng trong trực tràng. Hình dưới, đoạn đại tràng trên dòng chướng hơi giãn to.



Hình 3: Bệnh phẩm là đoạn đại tràng chậu hông với khối u chồi sùi kích thước 3 cm



Hình 4: Mô bệnh học, ung thư biểu mô biệt hóa vừa xâm nhập hết lớp cơ

IV. BÀN LUẬN

Ung thư biểu mô của đại tràng trực tràng là một trong những nguyên nhân ung thư đại tràng thường gặp nhất trên thế giới. Phần lớn người bệnh có triệu chứng đi cầu ra máu, sụt cân và thay đổi thói quen đi cầu, khoảng 10-29% người bệnh ung thư đại tràng có thể có triệu chứng tắc ruột. Lòng ruột chiếm khoảng 1-2% tắc ruột đại tràng do nguyên nhân u ác tính và nguyên nhân thường gặp nhất là lòng ruột đại tràng [3]. Tuy nhiên, các trường hợp ung thư đại tràng chậu hông gây tắc ruột đại tràng do lòng đại tràng chậu hông trực tràng với bệnh cảnh lâm sàng như sa trực tràng qua hậu môn rất hiếm. Sa trực tràng toàn thành là lỗi một phần trực tràng qua ngã hậu môn. Rất hiếm trường hợp ung thư biểu mô, u lympho, u do di căn và u tuyến của đoạn đại tràng chậu hông và trực tràng có thể là vị trí gây ra lòng ruột và gây sa trực tràng [4]. Ngoài ra, các trường hợp sa trực tràng kết hợp với ung thư đại trực tràng cũng ít gặp trên lâm sàng. Rhasid và cộng sự thực hiện nghiên cứu hồi cứu trên 70 trường hợp sa trực tràng, trong nghiên cứu này tác giả cho thấy sa trực tràng có nguy cơ 4,2 lần có ung thư đại trực tràng (5,7%) so với nhóm chứng (1,4%) [5]. Để chẩn đoán nguyên nhân gây lòng ruột ở người lớn tuổi, nhất là trong những trường hợp lòng đại tràng chậu hông và trực tràng là một thách thức lớn cho các thầy thuốc lâm sàng. Do đó, X quang thường là phương tiện đầu tiên dùng để chẩn đoán tắc ruột và vị trí khả dĩ gây tắc ruột [6]. Siêu âm cũng có thể phát hiện các dấu chứng đặc trưng của lòng ruột [7]. Tuy nhiên, trong các trường hợp tắc ruột hơi trong lòng ruột tăng

gây trở ngại cho siêu âm trong thực hiện chẩn đoán.

CT là phương tiện chẩn đoán hình ảnh được sử dụng phổ biến và hữu dụng trong chẩn đoán lòng ruột ở người lớn. CT thường dùng để chẩn đoán các triệu chứng của đường tiêu hóa cấp tính hay bán cấp tính, nguyên phát hay thứ phát mà nguyên nhân gây bệnh không rõ ràng. Giống như siêu âm, CT cũng phát hiện dấu hiệu hình bia, và các lớp của ruột tạo thành vòng đôi với những vòng tròn đồng tâm khi hình ảnh được cắt vuông góc với lòng ống. Trên hình ảnh cắt dọc của khối lòng, mạc treo ruột (mỡ và mạc máu tạo nên hình ảnh trắng khuyết của mô và bị chèn ép trong ống trong cùng, bao chung quanh là hai lớp của ruột bên ngoài. Đôi khi đầu lòng ở phía xa nhất cũng có thể phát hiện trên chẩn đoán hình ảnh. Thêm vào đó, CT cung cấp chi tiết hình ảnh giải phẫu tại chỗ và khu vực, các chi tiết giải phẫu này giúp cho việc lên kế hoạch phẫu thuật [8].

Phần lớn các trường hợp lòng ruột ở người lớn thường do ung thư gây ra, do đó phẫu thuật cắt đoạn ruột lòng là biện pháp được chỉ định để điều trị. Một lý do nữa để không thực hiện việc tháo lòng trong những trường hợp u ác tính là do việc làm này có thể gây gieo rắc ung thư trong lòng ruột và thuyên tắc tĩnh mạch [9]. Chúng tôi tiến hành phẫu thuật cắt ruột qua ngã đáy chậu vì khối lòng đại tràng chậu hông gây tắc ruột và ứ đọng nhiều hơi, dịch trong lòng ruột. Phẫu thuật nội soi ngã bụng mục đích khâu tăng cường miệng nối và khâu bổ sung cảm máu mạc treo.

V. KẾT LUẬN

Chẩn đoán lồng ruột gây tắc ruột chủ yếu dựa vào chẩn đoán hình ảnh. CT là phương tiện đầu tiên được lựa chọn để chẩn đoán và lên kế hoạch phẫu thuật. Lồng đại tràng chậu hông không thường gặp trên lâm sàng và sa khối lồng đại tràng chậu hông ra ngoài hậu môn lại càng hiếm gặp hơn. Do đó, trong các trường hợp sa trực tràng nên thực hiện chẩn đoán trước mổ cẩn thận để loại trừ các trường hợp lồng ruột và nguyên nhân do khối u đại tràng để quản lý người bệnh tốt hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tuca A., et al. (2012)**, “Malignant bowel obstruction in advanced cancer patients: epidemiology, management, and factors influencing spontaneous resolution”, *Cancer Manag Res*, 4, 159-169.
2. **Mazumdar P., et al. (2021)**, “Sigmoid carcinoma with sigmoid-rectal intussusception presenting as rectal prolapse and large bowel obstruction in the ED”, *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 52(1), 1-4.
3. **Jaffe T., Thompson W. M. (2015)**, “Large-bowel obstruction in the adult: classic radiographic and ct findings, etiology, and mimics”, *Radiology*, 275(3), 651-663
4. **Chen C. W., Hsiao C. W., Wu C. C. (2008)**, “Rectal prolapse as initial clinical manifestation of colon cancer”, *Z Gastroenterol*, 46(4), 348-350
5. **Rashid Z., Basson M. D. (1996)**, “Association of rectal prolapse with colorectal cancer”, *Surgery*, 119(1):, 51-55
6. **Somma F., et al. (2015)**, “Bowel intussusceptions in adults: the role of imaging”, *Radiol Med*, 120(1), 105-117
7. **Cerro P., et al. (2000)**, “Sonographic diagnosis of intussusceptions in adults”, *Abdom Imaging*, 25(1), 45-47
8. **Kim Y. H., et al. (2006)**, “Adult intestinal intussusception: CT appearances and identification of a causative lead point”, *Radiographics*, 26(3), 733-744
9. **Filiberto A. C., et al. (2019)**, “Sigmoido-rectal intussusception”, *SAGE Open Med Case Rep*, 7, 2050313X19856242.

NGHIÊN CỨU BƯỚC ĐẦU MỐI TƯƠNG QUAN CỦA ĐO ÁP LỰC HẬU MÔN TRỰC TRÀNG PHÂN GIẢI CAO VÀ CỘNG HƯỞNG TỪ ĐỘNG HỌC SÀN CHẬU TRÊN BỆNH NHÂN TÁO BÓN DO SA TRỰC TRÀNG KIỂU TÚI

Nguyễn Trung Tín¹, Nguyễn Việt Bình²,
Lưu Hiếu Nghĩa², Võ Đăng Thanh Hiền²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: MRI động học sàn chậu (DP-MRI) và đo áp lực hậu môn trực tràng độ phân giải cao (HR-ARM) là các phương tiện chẩn đoán táo bón chức năng mạn tính đặc biệt là các trường hợp bệnh nhân nữ sa trực tràng kiểu túi. Nghiên cứu này nhằm mục đích xác định mối tương quan giữa các thông số từ đo HR-ARM và các kết quả DP-MRI.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Đây là một nghiên cứu hồi cứu trên bệnh nhân nữ táo bón được thực hiện đồng thời HR-ARM và DP-MRI. Nghiên cứu hồi cứu các kết quả chính như sa sàn chậu > 6cm, sa trực tràng kiểu túi > 3m, và sự thay đổi góc hậu môn-trực tràng. Phân tích thống kê được thực hiện qua việc sử dụng các phép kiểm hệ số tương quan Pearson, phép kiểm t-test của Student, và phép kiểm chính xác của Fisher.

Kết quả: Dữ liệu của 23 bệnh nhân táo bón mạn tính do sa trực tràng kiểu túi được thực hiện đồng thời MRI động học sàn chậu và đo áp lực hậu môn phân giải cao được đưa vào phân tích. Tất cả bệnh nhân đều là nữ tuổi từ 26-69 tuổi, tuổi trung vị 50. 21 bệnh nhân sinh con qua ngã

âm đạo ít nhất 1 lần. Trung vị kích thước túi sa trực tràng kiểu túi là 3,3 cm (nhỏ nhất 2,5 cm–lớn nhất 5,4 cm). Tất cả bệnh nhân đều có sa sàn chậu: sa sàn chậu nhẹ và trung bình (n=19), và sa sàn chậu nặng (n=4). Nghiên cứu chưa phát hiện tương quan có ý nghĩa thống kê giữa các kết quả áp lực hậu môn trực tràng phân giải cao và các kết quả chụp cộng hưởng từ động học sàn chậu.

Kết luận: Nghiên cứu chưa phát hiện mối tương quan của các thông số trên đo áp lực hậu môn trực tràng phân giải cao và các khiếm khuyết của tạng chậu và sàn chậu khi chụp cộng hưởng từ động học sàn chậu.

Từ khóa: Sa trực tràng kiểu túi, Đo áp lực hậu môn trực tràng phân giải cao, Chụp cộng hưởng từ động học sàn chậu.

SUMMARY

PRIMARY STUDY OF THE CORRELATION BETWEEN HIGH-RESOLUTION ANORECTAL MANOMETRY AND DYNAMIC PELVIC MAGNETIC RESONANCE IMAGING ON THE FEMALE PATIENTS WITH CONSTIPATION CAUSED BY RECTOCELE

Background: Dynamic pelvic magnetic resonance imaging (DP-MRI) and high-resolution anorectal manometry (HR-ARM) are diagnostic methodologies for rectocele in female. The aim of this study is to determine whether high-resolution anorectal manometry (HR-ARM) correlates with findings on DP-MRI.

¹Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

²Khoa Hậu môn – Trực tràng Bệnh viện Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trung Tín

Email: tin.nt@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

Methods: This research is a retrospective study of HR-ARM performed on patients with constipation caused by rectocele who also underwent DP-MRI. Studies were reviewed for significant findings including posterior pelvic prolapse > 6cm, rectocele > 3 cm, and anorectal angle. Statistical analysis was performed using Pearson's correlation coefficient, Student's t-test, and Fisher's exact test.

Results: Twenty-three female patients with functional chronic constipation caused by rectocele undergoing HR-ARM (median age 50, range 26 – 69) also underwent DP-MRI. Twenty-one patients had given birth through vaginal route at least once. All patients had pelvic prolapse: small pelvic prolapse and moderate pelvic prolapse (n = 19), and large pelvic prolapse (n=4). The median size of rectocele was 3,3 cm (range 2,5 cm – 5,4 cm). There were not significant correlation between HR-ARM and DP-MRI findings.

Conclusion: There were no correlation between HR-ARM findings and structural pelvic defects on DP-MRI.

Key words: Rectocele, Dynamic pelvic magnetic resonance imaging, High resolution anorectal manometry.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Táo bón do nguyên nhân rối loạn chức năng sàn chậu có đặc trưng là tổng phân khó khi đại tiện. Sinh lý bệnh của nguyên nhân táo bón này có thể là do rối loạn hiệp đồng của các cơ sàn chậu (như co thắt nghịch lý của cơ thắt hậu môn hay cơ mu trực tràng) hoặc do vấn đề về cấu trúc của tạng chậu gây tổng phân khó (như sa trực tràng kiểu túi) [1]. Các khiếm khuyết của cấu trúc sàn chậu có thể gây ra táo bón mạn tính [3]. Trên thế giới, các phương pháp tiếp cận chẩn đoán táo bón do rối loạn chức năng sàn chậu bao gồm

thăm khám thực thể, đo áp lực hậu môn trực tràng phân giải cao (HR-ARM)), nghiệm pháp tổng bóng, và các nghiên cứu về chẩn đoán hình ảnh [1]. Chụp đại tiện hay tổng phân là kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh đầu tiên với thời gian thực. Phương pháp chẩn đoán hình ảnh có các hạn chế là tiếp xúc tia xạ, bệnh nhân không thoải mái, kỹ thuật chưa được chuẩn hóa, đồng thuận giữa các người đọc kết quả không cao, đòi hỏi phải có các phương pháp chẩn đoán khác khắc phục được các nhược điểm này [2]. Chụp cộng hưởng từ động học sàn chậu (DP-MRI) là một phương pháp chẩn đoán được nhiều quan tâm và được sử dụng để chẩn đoán các rối loạn cấu trúc trong khoang sau và khoang trước của sàn chậu, bao gồm cả mô mềm mà không đánh giá được trên phim chụp X quang tổng phân. Thông tin về chức năng trong lúc tổng phân cũng được thể hiện trên DP-MRI [3]. Ngoài ra trong khi chụp tổng phân cộng hưởng từ còn đánh giá mức độ bất thường của sàn chậu [4]. DP-MRI có sự đồng thuận cao giữa những người đọc kết quả và đồng thuận cao với thăm khám lâm sàng, ngoài ra còn có thể bổ sung thêm các chẩn đoán mới cho lâm sàng [5]. Tuy nhiên, không phải cơ sở điều trị nào cũng đều có MRI và chi phí cao hơn các phương pháp chẩn đoán khác, và chỉ thực hiện các nghiệm pháp chẩn đoán này khi thật sự có lợi cho bệnh nhân. Các nghiệm pháp chẩn đoán phải tiên đoán được các tổn thương về cấu trúc của sàn chậu trên MRI, tăng hiệu quả chẩn đoán và lợi ích trên lâm sàng. Câu hỏi nghiên cứu được đặt ra là liệu các kết quả HR-ARM có giúp tiên đoán được các bất thường về cấu trúc như trên MRI không.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu phân tích dữ liệu của 23 bệnh nhân nữ chẩn đoán táo bón do sa trực tràng kiểu túi trên lâm sàng, được thực hiện đồng thời HR-ARM và DP-MRI trong thời gian từ năm 2019 -2021.

2.2 Phương pháp thực hiện

Tất cả bệnh nhân được thực hiện HR-ARM và chụp DP-MRI.

Máy đo áp lực hậu môn trực tràng độ phân giải cao với ống thông đo áp lực hậu môn trực tràng (Isolab HR, Đức). Các thông số áp lực hậu môn trực tràng được ghi nhận bao gồm: áp lực hậu môn khi nghỉ, lúc nhú và áp lực hậu môn tồn dư khi rặn, mức phản trương giãn của hậu môn khi rặn, ngưỡng cảm giác đầu tiên với bóng, ngưỡng cảm giác hằng định và ngưỡng cảm giác mắc cầu gấp của trực tràng.

Hệ thống máy MRI tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM là máy khoang kín Avento 1,5 Tesla (Siemens, Đức). Các kết quả về tổn thương cấu trúc trên DP-MRI được ghi nhận bao gồm mức độ sa sàn chậu sau và kích thước túi sa trực tràng kiểu túi. Sa tạng chậu sau được xác định và phân độ dựa vào mối tương quan với đường mu cụt khi thực hiện nghiệm pháp Valsalva. Sa tạng chậu và sàn chậu được phân độ nhẹ khi dưới đường mu cụt < 3m, vừa khi dưới đường mu cụt 3 – < 6 cm và nặng khi dưới đường mu cụt ≥ 6cm. Góc hậu môn trực tràng lúc nghỉ và khi rặn cũng được ghi nhận.

Phân tích thống kê được thực hiện qua việc sử dụng các phép kiểm hệ số tương quan Pearson, phép kiểm t-test của Student và phép kiểm chính xác của Fisher.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm dân số nghiên cứu

32 bệnh nhân nữ, táo bón mạn tính được thực hiện HRARM và MRI động học sàn

chậu tại khoa Hậu môn - Trực tràng và khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM. 9 bệnh nhân không có sa trực tràng kiểu túi trên kết quả MRI động học sàn chậu không được đưa vào phân tích dữ liệu. 23 bệnh nhân có sa trực tràng kiểu túi (rectocele) được đưa vào phân tích các dữ liệu thu thập được. Tất cả bệnh nhân đều là nữ với các đặc điểm dân số như sau:

Tuổi trung vị của bệnh nhân 50 tuổi (khoảng tuổi 26-69 tuổi), tuổi trung bình $49,1 \pm 11,9$ tuổi. Bệnh nhân trong nhóm tuổi từ 60 tuổi trở lên chiếm số lượng cao nhất 9 bệnh nhân (39,1%). Phần lớn bệnh nhân có sanh qua ngã âm đạo chiếm 21/23 trường hợp (91%) và 2 bệnh nhân còn lại chưa sanh lần nào (9%). Đa số bệnh nhân có thời gian táo bón từ 12 tháng trở lên, chiếm 22/23 bệnh nhân (91%). Tất cả bệnh nhân có số lần đi cầu ≤ 2 lần trong 1 tuần. Hơn phân nửa bệnh nhân (56%) phải dùng thuốc nhuận tràng hay thuốc xổ khi đi cầu. 7 bệnh nhân (30%) phải trợ giúp đi cầu bằng ngón tay đẩy phồng túi sa trực tràng trong âm đạo hay móc phân trong trực tràng. 5 bệnh nhân (21,7%) đi cầu không hết phân hay có cảm giác hậu môn trực tràng vẫn còn đầy sau khi đi cầu. 6 bệnh nhân (30%) đi cầu phân nhỏ như “hạt me” hay “phân dê”.

3.2 Kết quả đo áp lực hậu môn trực tràng phân giải cao

Các kết quả HR-ARM được trình bày trong bảng 1. Trung vị áp lực hậu môn khi nghỉ là 67,2 mm Hg (nhỏ nhất 16,9 – lớn nhất 127,0 mm Hg). Áp lực trung vị của hậu môn lúc nhú là 161,6 mm Hg (nhỏ nhất 26,4 – lớn nhất 207,4 mm Hg). Trung vị mức độ giãn của hậu môn khi rặn tổng phân - 11,7 % (nhỏ nhất -52,7 và lớn nhất 362,7 %). Cảm giác trung vị đầu tiên của trực tràng đạt được khi bơm bóng 80 ml (nhỏ nhất 50 ml – lớn

nhất 150 ml), cảm giác trung vị hằng định của trực tràng khi bơm bóng 120 ml (nhỏ nhất 60 ml – lớn nhất 170 ml) và cảm giác trung vị khi muốn đi cầu gấp của trực tràng khi bơm bóng 150 ml (nhỏ nhất 70 ml – lớn nhất 210 ml).

Bảng 1: Kết quả đo áp lực hậu môn trực tràng

Các thông số	Kết quả trung vị (nhỏ nhất – lớn nhất)
Áp lực hậu môn lúc nghỉ (mmHg)	67,2 (16,9 – 127,0)
Áp lực hậu môn khi nhúu (mmHg)	161,6 (26,4 – 207,4)
Áp lực hậu môn khi rặn(mmHg)	73,9 (18,9 – 170,5)
Mức độ giãn hậu môn (%)	-11,7 (-52,7 – 362,7)
Áp lực trực tràng khi rặn (mmHg)	80,20 (27,3 – 245,7)
Cảm giác đầu tiên của trực tràng (ml)	80 (50 – 150)
Cảm giác hằng định của trực tràng (ml)	120 (60 – 170)
Cảm giác đi cầu gấp của trực tràng (ml)	150 0 – 210)

3.3 Kết quả cộng hưởng từ động học sàn chậu

DP-MRI sàn chậu cho các kết quả về tổn thương cấu trúc sàn chậu và tạng chậu. Kích thước túi sa trực tràng kiểu túi trung vị là 3,3 cm (nhỏ nhất 2,5 – lớn nhất 5,4 cm). Trong 23 trường hợp, có 18 trường hợp sa trực tràng kiểu túi > 3cm (78,3%). Mức độ sàn chậu đi xuống khi rặn so với đường mu cụt được xác định bằng khoảng cách từ góc hậu

môn trực tràng đến đường này khi rặn tối đa khoảng cách trung vị 4,7 cm (nhỏ nhất 1,5 cm – lớn nhất 8,3 cm). Số trường hợp sa sàn chậu nặng > 6cm là 4/23 trường hợp (17,4%). Góc hậu môn trực tràng trung vị khi nghỉ 96° (nhỏ nhất 80° – lớn nhất 123°) và góc hậu môn trung vị khi rặn tổng phân là 131° (nhỏ nhất 85° – lớn nhất 148°). Góc hậu môn trực tràng từ khi rặn ít nhất 150 chiếm 21/23 trường hợp (91,3%).

Bảng 2: Kết quả cộng hưởng từ động học sàn chậu

Các thông số DP-MRI	Trung vị (lớn nhất – nhỏ nhất)
Chiều dài ống hậu môn lúc nghỉ (cm)	3,0 (1,8 – 3,8)
Chiều dài ống hậu môn khi rặn (cm)	1,7 (0,5 – 2,5)
Góc hậu môn trực tràng (lúc nghỉ)	96 (80 – 123)
Góc hậu môn trực tràng (khi rặn)	131(45 – 148)
Đường H lúc nghỉ (cm)	4,1 (2,6 – 6,0)
Đường H khi rặn (cm)	6,2 (3,0 – 9,3)
Túi sa trực tràng (cm)	3,3 (2,5 – 5,4)
Mức độ sa sàn chậu (cm)	4,7 (1,5 – 8,3)

3.4 Tương quan giữa kết quả áp lực hậu môn trực tràng và kết quả MRI động học sàn chậu

Bảng 3 trình bày hệ số tương quan r (giá trị p) giữa các thông số áp lực hậu môn trực tràng lúc nghỉ, khi nhúu và khi rặn, mức độ

giãn hậu môn khi rặn, áp lực trực tràng khi rặn và các cảm giác của hậu môn trực tràng khi bơm bóng (cảm giác đầu tiên, cảm giác hằng định và cảm giác đi cầu gấp) và kích thước túi sa trực tràng. Tuy nhiên, trong

nguyên cứu này không thấy bất cứ mối tương quan thuận chiều hay nghịch chiều giữa các thông số áp lực hậu môn trực tràng và kích thước túi sa trực tràng.

Bảng 3: Tương quan giữa các kết quả áp lực hậu môn trực tràng và kích thước túi sa trực tràng

Thông số áp lực HM – TT	Sa trực tràng kiểu túi Hệ số r (giá trị p)
Áp lực hậu môn lúc nghỉ	0,029 (p = 0,897)
Áp lực hậu môn khi nhú	-0,054 (p = 0,813)
Áp lực hậu môn khi rặn	-0,133 (p = 0,584)
Mức độ giãn hậu môn (%)	-0,044 (p = 0,847)
Áp lực trực tràng khi rặn	-0,150 (p = 0,515)
Cảm giác đầu tiên của trực tràng (ml)	-0,257 (p = 0,248)
Cảm giác hằng định của trực tràng (ml)	-0,197 (p = 0,393)
Cảm giác đi cầu gấp của trực tràng (ml)	0,174 (p = 0,452)

Tương tự, bảng 4 trình bày hệ số tương quan r (giá trị p) giữa các thông số áp lực hậu môn trực tràng lúc nghỉ, khi nhú và khi rặn, mức độ giãn hậu môn khi rặn, áp lực trực tràng khi rặn và các cảm giác của hậu môn trực tràng khi bơm bóng (cảm giác đầu tiên, cảm giác hằng định và cảm giác đi cầu gấp)

và mức độ sa của sàn chậu sau. Kết quả phân tích thống kê cũng không phát hiện bất cứ mối tương quan hay tương quan yếu thuận chiều hay nghịch chiều giữa các thông số áp lực hậu môn trực tràng và mức độ sa của sàn chậu sau.

Bảng 4: Tương quan giữa các kết quả áp lực hậu môn trực tràng và mức độ sa sàn chậu

Thông số áp lực hậu môn trực tràng	Sa sàn chậu Hệ số r (giá trị p)
Áp lực hậu môn lúc nghỉ	-0,154 (p = 0,493)
Áp lực hậu môn khi nhú	-0,385 (p = 0,076)
Áp lực hậu môn khi rặn	-0,440 (p = 0,035)
Mức độ giãn hậu môn (%)	0,072 (p = 0,752)
Áp lực trực tràng khi rặn	-0,396 (p = 0,760)
Cảm giác đầu tiên của trực tràng (ml)	0,122 (p = 0,588)
Cảm giác hằng định của trực tràng (ml)	0,107 (p = 0,644)
Cảm giác đi cầu gấp của trực tràng (ml)	0,244 (p = 0,076)

IV. BÀN LUẬN

Cộng hưởng từ động học sàn chậu cung cấp nhiều thông tin về chức năng và cấu trúc của sàn chậu và tạng chậu. Tuy nhiên, nhiều cơ sở không được trang bị máy cộng hưởng từ, giá thành chụp MRI cũng cao và hiện nay qui trình chụp và cách đọc kết quả vẫn chưa thống nhất để phổ quát hóa việc sử dụng MRI trong đánh giá bệnh nhân táo bón do tắc nghẽn đường ra. Trong thực tế dù táo bón là một bệnh lý thường gặp nhưng không phải tất cả các trường hợp đều được thực hiện MRI động học sàn chậu. Hiện nay trên thế giới nhiều trung tâm sử dụng HR-ARM như một phương tiện chẩn đoán sử dụng đầu tiên cho các trường hợp táo bón kháng trị với các phương pháp điều trị không phải phẫu thuật như thay đổi hành vi, chế độ ăn và thuốc. HR-ARM tại một số cơ sở điều trị trên thế giới có giá thành rẻ hơn, ít xâm lấn, và đây là một phương pháp ứng dụng mới trong phản hồi sinh học điều trị táo bón mạn tính [6]. Kỳ vọng về HR-ARM của nhiều trung tâm và các nhà nghiên cứu là các kết quả từ đạt được từ đo áp lực hậu môn trực tràng có thể tiên đoán được các thương tổn cấu trúc được thể hiện trên chẩn đoán hình ảnh. Từ các kết quả này chúng ta có thể đưa ra quyết định phẫu thuật điều trị cho bệnh nhân táo bón mạn tính kháng trị với điều trị nội khoa.

Từ năm 2019, Bệnh viện Đại học Y Dược được một công ty kinh doanh trang thiết bị y tế đặt máy HR-ARM Isolab dùng đo áp lực hậu môn trực tràng cho bệnh nhân không thu phí. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu để xác định mối tương quan giữa kết quả HR-ARM và DP-MRI hay để xác định các kết quả đo áp lực HM-TT có thể giúp tiên

đoán các kết quả trên MRI ở bệnh nhân có táo bón do sa trực tràng kiểu túi hay không. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, chúng tôi chưa phát hiện mối tương quan nào giữa các thông số hay kết quả thu được từ HR-ARM với mức độ sa sàn chậu và kích thước túi sa trực tràng.

Jodorkovsky và cộng sự (2014) nghiên cứu trên 23 bệnh nhân táo bón mạn tính được thực hiện đồng thời HR-ARM và DP-MRI trong đó chỉ có 8 bệnh nhân có sa trực tràng kiểu túi [7]. Các tác giả báo cáo không thể sử dụng các kết quả HR-ARM để tiên đoán các kết quả DP-MRI. Nghiên cứu cả về định tính và định lượng sự hiện diện của rối loạn hiệp đồng cơ sàn đáy chậu cũng không cho thấy mối tương quan với kích thước túi sa trực tràng và mức độ sa của sàn chậu. Các tác giả tìm thấy mối tương quan thuận yếu giữa áp lực trực tràng khi rặn tổng phân với kích thước của túi sa trực tràng và mức độ sa của sàn chậu sau. Tuy vậy, các tác giả không lý giải được sinh lý của mối liên quan này. Các tác giả giả thiết rằng áp lực trong trực tràng khi rặn gia tăng là do một cơ chế bù trừ cho “hội chứng tắc nghẽn đường ra” do tổn thương hay khiếm khuyết cấu trúc sàn chậu và tạng chậu. Tuy nhiên, các tác giả cho rằng các trường hợp này lại không thấy có rối loạn hiệp đồng cơ sàn đáy chậu xảy ra. Cho nên mối tương quan yếu giữa áp lực trực tràng khi rặn tổng phân tương quan với hệ số r rất thấp, có thể do cơ hội phân tích thống kê hơn là có mối liên kết về sinh lý. Các tác giả cũng không tìm thấy mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa sự thay đổi bất thường của góc hậu môn trực tràng và sự hiện diện của rối loạn hiệp đồng cơ sàn đáy chậu khi đo HR-

ARM. Ngược lại, Reiner và cộng sự phát hiện nhiều bệnh nhân có rối loạn hiệp đồng cơ sàn chậu có sự thay đổi bất thường về góc hậu môn trực tràng và một số ít bệnh nhân có thay đổi trung bình nhỏ về góc hậu môn trực tràng [8]. Tác giả Jodorkovsky [7] cho rằng cần phải phân biệt các kết quả DP-MRI có ý nghĩa lâm sàng với các phát hiện tình cờ. Mặc khác, hơn phân nửa bệnh nhân trong nghiên cứu của tác giả có mức độ sa sàn chậu nặng > 6cm và 1/3 các trường hợp túi sa trực tràng > 3cm, đây là các trường hợp mà các thầy thuốc quan tâm. Điều quan trọng là, trong khi chúng ta nghiên cứu để xác định mối tương quan giữa HR-ARM và DP-MRI để sử dụng một cách có hiệu quả các kỹ thuật hiện đại sẵn có các nghiên cứu đều cho thấy HR-ARM và DP-MRI có tác dụng bổ trợ cho nhau. Bản thân HR-ARM không thể tiên đoán được kích thước của túi sa trực tràng hay mức độ sa sàn chậu trên DP-MRI. Do đó trong các trường hợp bệnh nhân táo bón hay rối loạn đại tiện chức năng thầy thuốc cũng cần phải thực hiện DP-MRI để xác định các tổn thương về cấu trúc của các tạng chậu và sàn chậu, đặc biệt là sa trực tràng kiểu túi và sa sàn chậu.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu chưa phát hiện mối tương quan của các thông số trên đo áp lực hậu môn trực tràng phân giải cao và các khiếm khuyết của tạng chậu và sàn chậu khi chụp cộng hưởng từ động học sàn chậu. Do đó, kết quả của áp lực hậu môn trực tràng phân giải cao và các phát hiện trên cộng hưởng từ động

học sàn chậu bổ sung cho nhau trong chẩn đoán táo bón mạn tính do sa trực tràng kiểu túi ở bệnh nhân nữ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bharucha A. E., et al. (2006)**, “Functional anorectal disorders”, *Gastroenterology*, 130: 1510-8.
2. **Ferrante S. L., et al. (1991)**, “The reproducibility of measuring the anorectal angle in defecography”, *Dis Colon Rectum*, 34: 51-5.
3. **Woodfield C. A., et al. (2010)**, “Imaging pelvic floor disorders: trend toward comprehensive MRI”, *AJR Am J Roentgenol*, 194: 1640-9.
4. **Flusberg M., et al. (2011)**, “Dynamic MR defecography: assessment of the usefulness of the defecation phase”, *AJR Am J Roentgenol*, 196: 394-9.
5. **Kruyt R. H., et al. (1991)**, “Normal anorectum: dynamic MR imaging anatomy”, *Radiology*, 179: 159-63.
6. **Rao S. S., Patel R. S. (1997)**, “How useful are manometric tests of anorectal function in the management of defecation disorders?” *Am J Gastroenterol*, 92: 469-75.
7. **Jodorkovsky D., et al. (2015)**, “High-resolution anorectal manometry and dynamic pelvic magnetic resonance imaging are complementary technologies”, *Journal of gastroenterology and hepatology*, 30(1): 71-74.
8. **Reiner C. S., et al. (2011)**, “MR defecography in patients with dyssynergic defecation: spectrum of imaging findings and diagnostic value”, *Br J Radiol*, 84: 136-44.

KẾT QUẢ KHÔNG BĂNG VẾT MỖ SAU PHẪU THUẬT 48 GIỜ TRONG PHẪU THUẬT SẠCH, SẠCH NHIỄM VÙNG BỤNG TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP. HỒ CHÍ MINH

Phạm Minh Hải¹, Phạm Thúy Trinh², Trần Thái Ngọc Huy¹,
Nguyễn Hàng Đăng Khoa¹, Dương Thị Ngọc Sang¹, Phạm Long Bình¹,
Nguyễn Thị Cẩm Nhung¹, Nguyễn Thị Thùy Dương¹, Hoàng Thị Phương Chinh¹,
Lê Thị Hồng Anh¹, Lê Thị Kim Bích¹, Mai Thị Yên Linh¹, Nguyễn Thị Tuyết Hương¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này nhằm so sánh kết quả chăm sóc vết mổ ở những người bệnh có và không băng vết mổ sau phẫu thuật 48 giờ đối với vết mổ sạch, sạch nhiễm vùng bụng và chiều dài dưới 15cm.

Phương pháp: Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng.

Kết quả: Trong thời gian từ tháng 10/2020 đến tháng 09/2021, tại Khoa Ngoại Gan-Mật-Tụy, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM, có 44 trường hợp (TH) được chia ngẫu nhiên làm hai nhóm: nhóm can thiệp (nhóm không băng vết mổ sau 48h) có 24 TH, nhóm chứng (nhóm có băng vết mổ sau 48h) có 20 TH. Đau vết mổ (tính theo thang điểm VAS) ở nhóm can thiệp ít hơn nhóm chứng ($2,5 \pm 1,5$ so với $3,45 \pm 0,5$, $p=0,002$). Sự thoải mái khi vệ sinh cơ thể ở nhóm can thiệp cao hơn nhóm chứng ($4,29 \pm 0,75$ so với $2,6 \pm 0,6$, $p<0,001$). Sự an tâm về lành vết mổ ở nhóm can thiệp cao hơn nhóm chứng ($4,13 \pm 0,79$ so với $3,25 \pm 0,79$, $p=0,001$). Tổng chi phí chăm sóc vết mổ trong thời gian nằm viện (VNĐ) ở nhóm can thiệp thấp hơn nhóm chứng (183.900 ± 164.000

so với $1.035.000 \pm 232.000$, $p < 0,001$). Không có sự khác biệt về tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ ($4,55\%$ so với 5% , $p=0,970$), tổng chi phí chăm sóc vết mổ sau xuất viện (VNĐ) (63.000 ± 208.000 so với 420.000 ± 295.000 , $p=0,187$), thời gian nằm viện liên quan đến săn sóc vết thương ($9,1 \pm 3,13$ so với $8,15 \pm 2,60$, $p=0,299$) ở nhóm can thiệp và nhóm chứng.

Kết luận: Không băng vết mổ sau phẫu thuật 48 giờ đối với vết thương sạch, sạch nhiễm vùng bụng là an toàn, khả thi. Có lợi hơn về một số phương diện như: giảm đau sau mổ, giảm chi phí chăm sóc vết mổ trong thời gian nằm viện và tăng sự hài lòng của bệnh nhân mà không làm tăng tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ cũng như thời gian nằm viện.

Từ khóa: Băng vết mổ, phẫu thuật sạch, phẫu thuật sạch nhiễm.

SUMMARY

THE RESULTS OF BANDAGE REMOVAL WITHIN 48 HOURS OF SURGERY IN CLEAN AND CLEAN- CONTAMINATED SURGICAL WOUND CARE IN UNIVERSITY MEDICAL CENTER HO CHI MINH CITY

Objectives: To compare the outcome of wound care in patients with and without bandage from 48 hours after the surgery in case of clean, clean-contaminated abdominal surgical wound and less than 15cm in length.

¹Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM

²Bệnh viện Vinmec Central Park

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Minh Hải

Email: hai.pm@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 28.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

Methods: Randomized controlled trial.

Results: From October 2020 to September 2021, at the Hepatobiliary And Pancreatic Surgery Dept., University Medical Center, Ho Chi Minh City, Vietnam, 44 patients were randomly assigned to two groups: 24 cases in the intervention group (bandage removal within 48 hours of surgery) and 20 cases in the control group (bandage keeping beyond 48 hours of surgery). The post-operative pain (according to VAS) was lower in intervention group (2.5 ± 1.5 vs 3.45 ± 0.5 , $p=0.002$). The patient's satisfaction on body hygiene was higher in intervention group (4.29 ± 0.75 vs 2.6 ± 0.6 , $p<0.001$). The patient's perception on recovering was higher in intervention group (4.13 ± 0.79 so với 3.25 ± 0.79 , $p=0.001$). The total cost of inpatient wound care (VND) was lower in intervention group ($183,900 \pm 164,000$ vs $1,035,000 \pm 232,000$, $p < 0.001$). There were no difference in the rate of surgical site infection (4.55% vs 5% , $p=0.970$), the total cost of outpatient wound care ($63,000 \pm 208,000$ vs $420,000 \pm 295,000$, $p=0.187$), and the hospital stay (9.1 ± 3.13 vs 8.15 ± 2.60 , $p=0.299$) between two groups.

Conclusion: Without bandage on surgical wound from 48 hours after the surgery in clean and clean-contaminated surgical wound care is safe, feasible. Its benefit was such as: reducing post-operative pain, total cost of inpatient wound care and increasing patient's satisfaction while the rate of surgical site infection and the length of hospital stay were similar.

Key words: Wound dressing, clean surgery, clean-contaminated surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong Ngoại khoa, tiêu chí người bệnh hồi phục sau phẫu thuật không chỉ liên quan đến hồi phục về tình trạng bệnh lý, dinh dưỡng, thể chất và tinh thần mà chất lượng

chăm sóc vết mổ cũng là mục tiêu quan trọng. Ngoài ra chăm sóc vết mổ hiệu quả còn giúp người bệnh phục hồi sớm đặc biệt là phòng ngừa được các biến chứng liên quan đến chậm phục hồi sau mổ như bụng thành bụng, đau vết mổ dẫn đến chậm vận động sau mổ. Việc lựa chọn giải pháp nào để chăm sóc vết mổ tối ưu nghĩa là thời gian lành vết mổ nhanh nhất, tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ thấp nhất, người bệnh an tâm và thoải mái nhất, da không bị tổn thương do các loại băng gây ra được rất nhiều các cơ sở y tế quan tâm.

Nhiễm khuẩn vết mổ (NKVM) là một trong những biến chứng chăm sóc sau phẫu thuật để lại hậu quả nặng nề cho người bệnh do kéo dài thời gian nằm viện, tăng tỷ lệ tử vong và tăng chi phí điều trị. Một vài nghiên cứu ở Việt Nam cho thấy NKVM làm tăng gấp 2 lần thời gian nằm viện và chi phí điều trị trực tiếp [1].

Việc sử dụng băng vết mổ được xem là một trong những biện pháp phòng ngừa NKVM. Theo hướng dẫn của CDC vào năm 1999, vết mổ khâu kín sau phẫu thuật được khuyến cáo giữ khô và băng kín trong 24-48 giờ đầu sau mổ [2]. Băng vết mổ là một rào chắn vật lý để bảo vệ vết thương cho đến khi quá trình tái biểu mô diễn ra thường 24 đến 48 giờ sau mổ. Việc sử dụng băng vết mổ sau phẫu thuật giữ vai trò quan trọng, tuy nhiên thời gian lý tưởng duy trì sử dụng băng vết mổ vẫn là vấn đề tranh cãi. Một số chuyên gia y tế cho rằng không cần băng vết mổ sau khi khâu kín, một vài trường hợp thì băng kín trong một khoảng thời gian nhất định và các trường hợp khác thì băng kín vết mổ cho đến ngày cắt chỉ [3].

Các nghiên cứu đã chỉ ra việc duy trì băng lớn hơn 48 giờ cũng không mang nhiều lợi ích hơn. Khi băng vết mổ được giữ lại đến

ngày cắt chỉ, điều này có thể làm cho người bệnh không thoải mái, làm tăng thời gian chăm sóc và khối lượng công việc cho điều dưỡng, bên cạnh đó còn làm tăng các khoản chi phí liên quan [4]. Băng vết mổ giữ lại mô hôi nên làm giảm bốc hơi của độ ẩm. Điều này làm gia tăng độ ẩm tại vết mổ được xem như là nguồn gây bệnh tiềm ẩn dẫn đến nhiễm khuẩn vết mổ. Như vậy, việc lưu giữ băng lâu sau phẫu thuật (sau 48 giờ) sẽ dẫn đến những nguy cơ tiềm ẩn.

Với những lý do trên, một vấn đề đặt ra khi bỏ băng sớm sau phẫu thuật có làm tăng tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ, sự trải nghiệm của người bệnh về việc này là như thế nào? Vì vậy việc nghiên cứu tháo băng sau 48 giờ là cần thiết đặc biệt tại Việt Nam có sự khác biệt về môi trường, nhiệt độ, độ ẩm so với thế giới nên tác giả muốn thực hiện khảo sát hiệu quả thực sự của việc tháo băng sớm sau phẫu thuật (sau 48 giờ) ở 2 khía cạnh lâm sàng và kinh tế. Nghiên cứu này nhằm đánh giá tính an toàn của việc không băng vết mổ sau phẫu thuật 48 giờ. Đồng thời đánh giá hiệu quả của can thiệp này về mặt chi phí chăm sóc vết mổ, sự hài lòng của người bệnh, giảm đau vết mổ và thời gian nằm viện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Là những người bệnh được phẫu thuật sạch, sạch nhiễm vùng bụng chưa quá 48 giờ tại Khoa Ngoại Gan-Mật-Tụy, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM trong thời gian từ 10/2020 đến 09/2021.

Tiêu chuẩn chọn vào

Chỉ có phẫu thuật ở vùng bụng (bao gồm bẹn).

Là mổ mở.

Phẫu thuật thuộc nhóm sạch hoặc sạch nhiễm.

Chiều dài vết mổ ≤ 15 cm.

Tiêu chuẩn loại trừ

Người bệnh chảy máu vết mổ sau 48 giờ.

Người bệnh có bệnh gây suy giảm miễn dịch như:

- Bệnh tự miễn.
- Ung thư giai đoạn cuối.
- Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải hoặc HIV.

- Đang dùng các thuốc ức chế miễn dịch.

Người bệnh từ chối tham gia nghiên cứu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Can thiệp lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng.

Mục tiêu nghiên cứu

1. Xác định tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ khi không băng vết mổ sau phẫu thuật 48 giờ.

2. So sánh chi phí chăm sóc vết mổ, thời gian nằm viện, và sự hài lòng của người bệnh giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng.

Phương pháp thực hiện

- Tiến hành phân nhóm đối tượng nghiên cứu vào 02 nhóm một cách ngẫu nhiên theo phương pháp ngẫu nhiên hệ thống.

- Thực hiện pilot 10 mẫu khảo sát ở nhóm can thiệp và nhóm chứng.

► Trong vòng 48 giờ: thay băng khi băng dơ và thấm dịch; ghi nhận số lần thay băng và tình trạng vết mổ khi mở băng đầu tiên.

► Sau 48 giờ: nhóm thay băng vẫn tiến hành thay băng thường quy mỗi ngày hoặc cách ngày cho đến ngày cắt chỉ. Nhóm không thay băng sẽ tiến hành mở băng sau 48 giờ, để vết mổ tiếp xúc với môi trường ngoài và điều dưỡng sẽ không thực hiện thay băng thường quy cho đến ngày cắt chỉ, chỉ thay băng khi vết mổ có dấu hiệu nhiễm trùng, nhiễm trùng, thấm dịch.

- Đánh giá kết quả sơ bộ kết quả thực hiện pilot, nếu kết quả không có sự khác biệt về tỉ lệ nhiễm trùng hoặc tỉ lệ nhiễm trùng ở nhóm can thiệp thấp hơn nhóm nhúng, nhóm nghiên cứu sẽ tiếp tục lấy mẫu theo kế hoạch.

Phương pháp thống kê

Tra cứu hồ sơ bệnh án và cho người bệnh làm bảng khảo sát. Các thông tin được thu thập bao gồm:

- Các biến số độc lập: đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu (tuổi, giới, bệnh kèm, tiền căn phẫu thuật vùng bụng); đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng (tình trạng vết mổ, bạch cầu, CRP...).

- Các biến số phụ thuộc: chi phí chăm sóc vết mổ, thời gian nằm viện, đau vết mổ, sự an tâm về lành vết mổ.

Số liệu được thu thập và xử lý bằng các phần mềm SPSS Statistics 20.0 và STATA 16. Các biến định lượng được trình bày dưới

dạng trung bình, so sánh các số trung bình bằng phép kiểm T-student. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ, so sánh các tỷ lệ bằng phép kiểm Chi bình phương. Giá trị $p < 0.05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 10/2020 đến tháng 09/2021, với những người bệnh thỏa tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu, chúng tôi phân ngẫu nhiên thành hai nhóm can thiệp và nhóm chứng. Kết quả có 24 người bệnh ở nhóm can thiệp và 20 người bệnh ở nhóm chứng, trong đó độ tuổi trung bình từ 52 đến 59, phần lớn là giới nam, ở thời điểm 48 giờ sau mổ không ghi nhận nhiễm trùng vết mổ ở cả hai nhóm. Các đặc điểm khác được trình bày ở Bảng 3.

2.3 Đặc điểm dân số nghiên cứu

Bảng 3. Đặc điểm dân số hai nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm can thiệp (N=24)	Nhóm chứng (N=20)	P
Tuổi	58.0 ± 2.48	52.9 ± 2.94	0.185
Giới nam	58.3%	65.0%	0.651
Bệnh đi kèm	58.3%	35.0%	0.143
BMI (kg/m ²)	21.7 ± 4.72	21.7 ± 4.01	0.993
Sử dụng kháng sinh trước mổ	66.7%	100%	0.023
Số lượng vết mổ	2.4 ± 1.52	2.6 ± 1.91	0.737
Tình trạng vết mổ ở thời điểm 48 giờ sau mổ			
Không có gì	75%	55%	0.386
Sưng, đỏ	15%	8.3%	
Chảy thanh dịch	30%	16.7%	
Chảy mủ	0%	0%	
Nhiễm trùng vết mổ	0%	0%	

Không có sự khác biệt giữa hai nhóm về tuổi, giới, bệnh đi kèm, tình trạng dinh dưỡng, sử dụng kháng sinh trước mổ, số lượng vết mổ và thời gian nằm viện. Ở thời điểm 48 giờ sau mổ, chúng tôi ghi nhận tình trạng vết mổ ở hai nhóm không có sự khác biệt, không có trường hợp nào có nhiễm trùng vết mổ ở thời điểm này. Vì vậy hai nhóm trong nghiên cứu của chúng tôi có thể xem là tương đồng và có thể so sánh với nhau.

2.4 So sánh kết quả chăm sóc giữa nhóm không băng vết mổ sau phẫu thuật 48 giờ và nhóm chứng

Bảng 4.

So với nhóm chứng, việc mở băng sớm sau phẫu thuật 48 giờ không làm tăng tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ, không làm tăng thêm thời gian nằm viện cũng như chi phí chăm sóc vết mổ sau xuất viện. Việc mở băng sớm

Về tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ, ở nhóm can thiệp, chúng tôi chỉ ghi nhận 1 người bệnh có biến chứng nhiễm khuẩn vết mổ, tỉ lệ 4.55%. Đây là bệnh nhân nữ, 63 tuổi, được phẫu thuật nội soi cắt trước do ung thư đại tràng chậu hông, ghi nhận nhiễm trùng vết mổ vào ngày hậu phẫu 4. Ở nhóm chứng, chúng tôi cũng chỉ ghi nhận 1 người bệnh có biến chứng nhiễm khuẩn vết mổ, tỉ lệ 5%. Đây là bệnh nhân nam, 73 tuổi, được phẫu thuật nội soi cắt khối tá tụy do ung thư đầu tụy, ghi nhận nhiễm trùng vết mổ vào ngày hậu phẫu 3.

Các đặc điểm khác được trình bày trong

sau phẫu thuật 48 giờ giảm chi phí chăm sóc vết mổ lúc nằm viện, trung bình giảm được 852.000 đồng/bệnh nhân, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Người bệnh ít đau vết mổ hơn, cảm thấy thoải mái khi vệ sinh cơ thể hơn và cảm thấy an tâm hơn về lành vết mổ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. Kết quả chăm sóc giữa nhóm không băng vết mổ sau phẫu thuật 48 giờ và nhóm chứng

Tiêu chí	Kết quả ở nhóm can thiệp (N=24)	Kết quả ở nhóm không can thiệp (N=20)	p
Tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ	4.55%	5%	0.970
Tổng chi phí chăm sóc vết mổ trong thời gian nằm viện (VNĐ)	183.900 ± 164.000	1.035.000 ± 232.000	<0.001
Tổng chi phí chăm sóc vết mổ sau xuất viện (VNĐ)	63.000 ± 208.000	420.000 ± 295.000	0.187
Thời gian nằm viện (ngày)	9.1 ± 3.13	8.15 ± 2.60	0.299
Đau vết mổ (VAS) (từ 0-10)	2,5 ± 1,5	3,45 ± 0,5	0.002
Sự thoải mái khi vệ sinh cơ thể (từ 1-5)	4,29 ± 0,75	2,6 ± 0,6	<0.001
Sự an tâm về lành vết mổ (từ 1-5)	4,13 ± 0,79	3,25 ± 0,79	0.001

IV. BÀN LUẬN

4.1 Tính an toàn của mở băng sớm sau mổ 48 giờ

Nhiễm trùng vết mổ là một trong những vấn đề quan tâm hàng đầu của việc mở băng sớm sau mổ, do băng vết thương được xem là rào chắn tự nhiên để bảo vệ vết thương trước sự xâm nhập từ bên ngoài. Tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ ở vết thương sạch, sạch nhiễm trong các nghiên cứu trên thế giới được ghi nhận dao động từ 3.03 đến 22.41% [3], tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ của nhóm can thiệp trong nghiên cứu của chúng tôi là 4.55%, không cao hơn so với thế giới và khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Như vậy, mở băng vết mổ sớm sau mổ 48 giờ không tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ.

Trong một nghiên cứu tương tự trước đó của Toon và cs [4], Toon tiến hành một nghiên cứu gộp trên 280 bệnh nhân phẫu thuật sạch và sạch nhiễm, kết quả không có khác biệt về tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ giữa hai nhóm có và không có mở băng sớm sau mổ 48 giờ (RR=0.64 với khoảng tin cậy 95% 0.32-1.28). Nghiên cứu của Zhang và cs [5] trên 1708 bệnh nhân cũng cho kết quả tương tự.

Mở băng sớm sau mổ 48 giờ không làm tăng thời gian nằm viện so với nhóm chứng (9.1 ngày so với 8.15 ngày, $p=0.299$), kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu trước đó [4], [5]. Như vậy mở băng vết mổ sớm sau mổ 48 giờ đối với vết thương sạch, sạch nhiễm là an toàn.

4.2 Tính hiệu quả của mở băng sớm sau mổ 48 giờ

Chi phí chăm sóc vết mổ là một trong

những chi phí lớn của người bệnh trong thời gian hậu phẫu. Theo thống kê năm 2021, tại Vương Quốc Anh, chi phí chăm sóc vết mổ chiếm 3% tổng chi phí nằm viện, ước tính 5 tỷ euro hàng năm, con số này ở Hoa Kỳ là 25 tỷ USD [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chi phí chăm sóc vết mổ ở nhóm can thiệp là 183.000 VNĐ, trong khi ở nhóm chứng là 1.035.000 VNĐ ($p<0.001$). Sau xuất viện, bệnh nhân ở nhóm mở băng sớm sau mổ cũng có chi phí chăm sóc vết thương thấp hơn (63.000 VNĐ so với 420.000 VNĐ), tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0.187$). Như vậy chi phí chăm sóc vết mổ giảm trong thời gian nằm viện là một trong những lợi ích kinh tế rõ ràng nhất mà mở băng vết mổ sớm đem lại.

Chất lượng điều trị ngày càng được nâng cao, không chỉ dừng lại ở khía cạnh “hết bệnh”, “phẫu thuật thành công” mà còn nằm ở sự hài lòng người bệnh. Mở băng vết mổ sớm đáp ứng được yêu cầu này. Trong nghiên cứu của chúng tôi, người bệnh được mở băng sớm sau mổ cảm thấy an tâm hơn về sự lành vết mổ (4.13 so với 3.25, $p=0.001$), người bệnh được mở băng sớm hơn, chỉ 2 ngày sau mổ làm người bệnh cảm thấy an tâm hơn vì tin tưởng rằng vết mổ của mình “sắp lành”. Trong một nghiên cứu về các yếu tố ảnh hưởng đến sự hài lòng người bệnh sau phẫu thuật, Roger và cs [7] ghi nhận việc tháo băng sớm sau mổ, đơn giản hóa việc chăm sóc sau mổ giúp người bệnh thấy an tâm, bớt lo lắng.

Vận động sớm, vệ sinh sớm sau mổ là một trong những tiêu chí quan trọng của chương trình phục hồi sớm sau mổ. Hsieh và cs [8]

nghiên cứu trên 222 bệnh nhân cho thấy vệ sinh sớm, tắm sớm sau mổ là một trong những yếu tố quan trọng giúp người bệnh thoải mái, hài lòng, giảm nhiễm trùng vết mổ. Nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra, mở băng sớm sau mổ giúp người bệnh thuận lợi hơn khi vệ sinh cơ thể (4.29 so với 2.6, $p < 0.001$), người bệnh được tháo băng cảm thấy tự tin, an tâm hơn khi tự vệ sinh cơ thể, vận động, do đó rất có lợi cho hồi phục sớm sau mổ.

Các kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các báo cáo trước đó [4], [5]. Zhang và cs [5] báo cáo, người bệnh được mở băng sớm sau mổ 48 giờ cảm thấy thoải mái khi vệ sinh cơ thể hơn 1.12 lần ($RR = 1.12$ khoảng tin cậy 95% 0.8-1.56), cảm thấy an tâm hơn về sự lành vết mổ 1.4 lần so với nhóm không được mở băng sớm.

Như vậy, qua nghiên cứu của chúng tôi chứng minh mở băng vết mổ sớm sau mổ 48 giờ là hiệu quả về kinh tế và hài lòng người bệnh.

V. KẾT LUẬN

Không băng vết mổ sau phẫu thuật 48 giờ đối với vết thương sạch, sạch nhiễm dưới 15cm là an toàn, khả thi, không tăng tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ, không tăng tỉ lệ nằm viện. Mở băng vết mổ sớm còn đem lại hiệu quả kinh tế và tăng sự hài lòng người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2012), “Hướng dẫn phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ”.
2. Mangram A. J., et al. (1999), “Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee”, Am J Infect Control, 27(2): 97-132.
3. Lilani S. P., et al. (2005), “Surgical site infection in clean and clean-contaminated cases”, Indian J Med Microbiol, 23(4): 249-52.
4. Toon C. D., et al. (2013), “Early versus delayed dressing removal after primary closure of clean and clean-contaminated surgical wounds”, Cochrane Database Syst Rev, (9): Cd010259.
5. Zhang T., et al. (2020), “Comparison of early and delayed removal of dressing following primary closure of clean and contaminated surgical wounds: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials”, Exp Ther Med, 19(5): 3219-26.
6. Lindholm C., Searle R. (2016), “Wound management for the 21st century: combining effectiveness and efficiency”, Int Wound J, 13(Suppl 2): 5-15.
7. Rogers F., et al. (2013), “Factors associated with patient satisfaction scores for physician care in trauma patients”, J Trauma Acute Care Surg, 75(1):110-4; discussion 4-5.
8. Hsieh P. Y., et al. (2016), “Postoperative Showering for Clean and Clean-contaminated Wounds: A Prospective, Randomized Controlled Trial”, Ann Surg, 263(5): 931-6.

ĐẶC ĐIỂM VI KHUẨN VÀ ĐỀ KHÁNG IN- VITRO VI KHUẨN GÂY VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP. HỒ CHÍ MINH 2020

Lê Tiến Dũng¹, Đỗ Đức Quân¹, Lê Kiều Minh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm vi khuẩn và đề kháng in vitro vi khuẩn gây viêm phổi cộng đồng tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM 2020.

Phương pháp: 224 bệnh nhân với 115 nam và 109 nữ người lớn viêm phổi cộng đồng điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM thời gian 11/2020 đến 10/2021, gồm 74 (33%) bệnh nhân có kết quả cấy đàm hay dịch rửa phế quản (BAL) tìm thấy vi khuẩn gây bệnh.

Kết quả: Vi khuẩn gram âm chiếm đa số (52,7%) hơn so với vi khuẩn gram dương (47,3%). Thường gặp nhất là *K. pneumoniae* (33,7%), sau đó là các chủng *S. pneumoniae* (27%), *P. aeruginosae* (20%), *Staphylococcus spp.* (20%). *S. pneumoniae* đề kháng cao với Penicillin và Clindamycin. *Staphylococcus spp.* chỉ không đề kháng với Vancomycin. *P. aeruginosae* chỉ còn đề kháng tương đối thấp với Ceftazidime, Piperacillin/Tazobactam, Levofloxacin. *K. pneumoniae* đề kháng tương đối thấp với Amikacin, Piperacillin/Tazobactam, Levofloxacin.

Kết luận: Vi khuẩn gram âm chiếm đa số so với vi khuẩn gram dương. Các chủng vi khuẩn thường gặp là *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosae*, *Staphylococcus spp.* Các vi khuẩn

gây viêm phổi cộng đồng rất đa dạng và gia tăng đề kháng kháng sinh.

Từ khóa: Viêm phổi cộng đồng, vi khuẩn gram âm, vi khuẩn gram dương.

SUMMARY

CHARACTERISTICS AND IN-VITRO RESISTANCE TO BACTERIA CAUSING COMMUNITY- ACQUIRED PNEUMONIA AT HCMC UNIVERSITY MEDICAL CENTER 2020

Objective: Investigating characteristics and in-vitro resistance to bacteria causing community-acquired pneumonia at HCMC University Medical Center 2020.

Methods: 224 community- acquired pneumonia patients including 115 adult males and 109 adult females were treated at University Medical Center HCMC from November 2020 to October 2021. Among them, 74(33%) patients were determined to have positive sputum or BAL culture.

Results: Gram-negative bacteria accounted for the majority (52.7%) compared to gram-positive bacteria (47.3%). The most common strains was *K. pneumoniae* (33.7%), next was *S. pneumoniae* (27%), *P. aeruginosae* (20%), *Staphylococcus spp.* (20%). *S. pneumoniae* was high resistant to Penicillin và Clindamycin. *Staphylococcus spp.* was not resistant to Vancomycin. *P. aeruginosae* had relatively low resistance to Ceftazidime, Piperacillin/Tazobactam, Levofloxacin. *K. pneumoniae* had relatively low resistance to Amikacin, Piperacillin/Tazobactam, Levofloxacin.

¹Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM

²Đại học Y Dược TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Lê Tiến Dũng

Email: dr.ledungcuc@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 27.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

Conclusion: Gram-positive bacteria accounted for the majority compared to gram-negative bacteria. The most common strains was *K.pneumoniae*, *S.pneumoniae*, *P.aeruginosae*, *Staphylococcus* spp. Bacteria caused CAP are multiform and increasing high antibiotic resistance.

Keywords: community-acquired pneumonia, gram-positive bacteria, gram-negative bacteria.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi cộng đồng (VPCĐ) là tình trạng phổi bị tổn thương (viêm) cấp tính do nguyên nhân nhiễm trùng (vi khuẩn, virus, nấm...) xảy ra ngoài bệnh viện hoặc cơ sở chăm sóc y tế. Viêm phổi cộng đồng thường xảy ra vào mùa đông và đặc biệt nguy hiểm đối với trẻ con, người lớn tuổi (trên 65 tuổi) và người có bệnh lý mạn tính như bệnh lý tim mạch, đái tháo đường, bệnh phổi mạn tính... Tại Việt Nam, viêm phổi cộng đồng là bệnh lý thường gặp thứ 2 sau tăng huyết áp và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu.

Tình hình vi khuẩn gia tăng đề kháng kháng sinh đang trở thành một vấn đề toàn cầu và làm cho việc điều trị các bệnh nhiễm trùng ngày càng khó khăn và tốn kém. Tại Hoa kỳ, việc vi khuẩn gia tăng đề kháng kháng sinh đã khiến chi phí chăm sóc sức khỏe hàng năm phải tăng ít nhất 100 triệu Mỹ kim. Theo nghiên cứu 2005 -2006 của ANSORP, vùng Châu Á (Việt Nam, Hàn Quốc, Nhật Bản, Thái Lan, Hồng Kông) có tỉ lệ phế cầu kháng thuốc rất cao [8]. Các nghiên cứu Alexander project (1998 -2000) và PROTEK project (1999-2000) cũng cho thấy phế cầu kháng penicillin và macrolide ở vùng Châu Á cao hơn rất nhiều so với khu vực Châu Mỹ Latin. Nhiều nghiên cứu trong

nước cũng cho thấy tình hình vi khuẩn trong VPCĐ cũng gia tăng đề kháng kháng sinh rất trầm trọng [1], [2], [3], [4], [5], [6], [7]. Điều quan trọng là chọn lựa kháng sinh thích hợp trong điều trị kinh nghiệm các VPCĐ, và do vậy hiểu biết về đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây VPCĐ là rất quan trọng.

Nghiên cứu của chúng tôi nhằm mục đích khảo sát đặc điểm vi khuẩn và đề kháng in vitro vi khuẩn gây VPCĐ tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP HCM năm 2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: 224 bệnh nhân với 115 nam và 109 nữ người lớn VPCĐ điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM thời gian 11/2020 đến 10/2021, trong đó 74 bệnh nhân có kết quả cấy đàm hay dịch rửa phế quản (BAL) tìm thấy vi khuẩn gây bệnh.

Phương pháp nghiên cứu: Đây là nghiên cứu tiền cứu, cắt ngang. Phương pháp lấy mẫu thuận tiện.

Xử lý mẫu bệnh phẩm:

Bệnh phẩm là mẫu đàm được lấy bằng cách vỗ lưng và hướng dẫn bệnh nhân khạc đàm, có khi phải hỗ trợ bằng cách cho bệnh nhân xông khí dung với NaCl 0,9% trước khạc đàm hay soi phế quản và cấy dịch rửa phế quản (BAL). Bệnh phẩm được đựng ở lọ nhựa trong và gửi đến ngay phòng xét nghiệm vi sinh. Mẫu đàm được chọn cấy khi đủ độ tin cậy: < 10 tế bào biểu bì, > 25 bạch cầu / quang trường $\times 100$. Bệnh phẩm được cấy định lượng và làm kháng sinh đồ bằng máy tự động. Chúng tôi không tiến hành xét nghiệm vi khuẩn không điển hình, virus.

Xử lý số liệu và tính toán thống kê

Tất cả bệnh nhân nghiên cứu được thu thập số liệu theo một biểu mẫu thống nhất có

sẵn đã được lập trình. Các số liệu, tỉ lệ phần trăm được thể hiện ở các bảng. Các số liệu được xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 16.0.

Chúng tôi ghi nhận vi khuẩn đa kháng thuốc (MDR: multidrug resistant): không nhạy với ≥ 1 kháng sinh trong ≥ 3 họ kháng

sinh. Đa kháng diện rộng (XDR: Extream/ Extensive Drug Resistance): không nhạy với ≥ 1 kháng sinh trong tất cả họ kháng sinh nhưng còn nhạy ≤ 2 họ kháng sinh. Kháng toàn bộ (PDR: Pandrug Resistance): không nhạy với tất cả kháng sinh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung

Đặc điểm chung	N	Tỉ lệ %
Không có vi khuẩn	150	66.9
Có vi khuẩn	74	33.1
Không đa kháng	47	63.5
Có đa kháng	27	36.5
MDR	18	66.6
XDR	8	29.6
PDR	1	3.8
1 tác nhân	73	98.6
≥ 2 tác nhân	1	1.4

Bảng 2: Tỉ lệ phân bố các chủng đa kháng

Bảng 2: Tỷ lệ phân bố các chủng vi khuẩn

VI KHUẨN	Viêm phổi cộng đồng		Tổng (%)
	N	Tỉ lệ %	
GRAM ÂM N = 39 (52.7%)			
K.pneumoniae	25	64.1	33.7
P.aeruginosa	8	20.5	10.8
H.influenza	1	2.5	1.3
A.baumannii	1	2.5	1.3
Khác	4	10.4	5.9
GRAM DƯƠNG N = 35 (47.3%)			
S.pneumonia	20	57.1	27
Staphylococcus spp.	15	42.9	20

Bảng 3: Đề kháng in vitro S.pneumonia

S.pneumonia N = 20	Peni	Ceftri	Ami	Amox/ Cla	Cipro	Clinda	Doxy	Ery	Levo
Nhạy	6 (30)	16(88)	10 (90)	17(90)	14(87)	5(33)	6(35)	5(29)	16(88)
Kháng	14(70)	2(22)	1(10)	2(10)	2(13)	10(77)	11(65)	12(71)	2(12)

Bảng 4: Đề kháng in vitro *Staphylococcus spp.*

Staphylococcus spp. N = 15	Cefoxitin	Clinda	Peni	Cipro	Vanco	Doxy	Ery	Levo
Nhạy	8(57)	2(22)	2(22)	3(27)	10(100)	1(11)		5(50)
Kháng	6(43)	7(78)	7(78)	8(73)		8(89)	8(100)	5(50)

Bảng 5: Đề kháng in vitro *K.pneumoniae*

K.pneumoniae N = 25	Amika	Cefotaxime	Cefoxitin	Cefta	Ceftri	Cipro	Levo	Piper
Nhạy	20(95)	22(88)	21(84)	20(83)	20(87)	18(78)	21(84)	22(91)
Kháng	1(5)	3(12)	4(16)	4(17)	4(18)	5(22)	4(16)	2(9)

Bảng 6: Đề kháng in vitro *P.aeruginosa*

P.aeruginosa N = 8	Ami	Cefotaxime	Cefoxitin	Cefta	Ceftri	Cipro	Levo	Piper
Nhạy	5(83)	4(100)	4(66)	3(100)	4(66)	5(83)	6(75)	6(85)
Kháng	1(17)		2(34)		2(34)	1(17)	2(25)	1(15)

Bảng 7: Đề kháng in vitro *H.influenza*

H.influenza N = 1	Ami	Cefotaxime	Ampi	Cefta	Ceftri	Cipro	Levo	Piper
Nhạy	1(100)				1(100)	1(100)	1(100)	1(100)
Kháng		1(100)	1(100)	1(100)				

Bảng 8: Đề kháng in vitro *A.baumannii*

A.baumannii N = 1	Ami	Cefotaxime	Ampi	Cefta	Ceftri	Cipro	Levo	Piper
Nhạy	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)
Kháng								

IV. BÀN LUẬN

Trong 224 cas VPCĐ được cấy định lượng và làm kháng sinh đồ, chúng tôi ghi nhận có 74 cas (33,1%) có vi khuẩn gây bệnh và 150 cas (66,9%) không tìm thấy vi khuẩn gây bệnh; đây là tỉ lệ tìm thấy vi khuẩn gây bệnh ở mức trung bình. Theo P.H Vân,

T.V.Ngọc và cs (2003-2005) [7], cấy âm tính 56,5%. Trong nghiên cứu này, có khoảng 36,5% là vi khuẩn đa kháng và 63,5% là vi khuẩn không đa kháng; và hầu hết 98,6% là một tác nhân vi khuẩn gây bệnh và chỉ có 1,4% là nhiều tác nhân vi khuẩn gây bệnh. Điều này là do nghiên cứu này chúng tôi

không tìm tác nhân vi khuẩn không điển hình, virus.

Tỉ lệ phân bố các chủng đa kháng:

Vi khuẩn gram dương (VKGD) chiếm gần tương đương (47,3%) so với vi khuẩn gram âm (VKGA) (52,7%); điều này không giống với các nghiên cứu trước đây với VKGA chiếm đa số so với VKGD được tiến hành tại BV Nguyễn Tri Phương [2], [3] hay BV Bạch Mai [1].

Trong các tác nhân gây VPCĐ, thường gặp nhất là *K. pneumoniae* (33,7%), sau đó là các chủng *S. pneumoniae* (27%), *Staphylococcus spp.* (20%), *P. aeruginosae* (10,8%), *A. baumannii* (1,3%), *H. influenzae* (1,3%), và vài chủng khác (5,9%).

Trong nghiên cứu tại BV Nguyễn Tri Phương 2006 [3], VKGA chiếm đa số (69%) so với VK khác (28%) và đa tác nhân (2,6%). Thường gặp nhất là chủng *Pseudomonas spp.* (27%) và *Acinetobacter spp.* (5%); *S. pneumonia* (20,5%). Sau đó là các chủng *Klebsiella spp.* (10%); *S. aureus* (7,5%); *H. influenza* (6,7%) và *M. catarrhalis* (6,7%). Ít gặp hơn là các chủng *P. mirabilis*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.* Như vậy trong năm 2006, các chủng VKGA là đa số, rất ít VKGD, và đa số là *Pseudomonas spp.* và *Klebsiella spp.*

Nghiên cứu tại BV Nguyễn Tri Phương 2008 [2] cho thấy VKGA chiếm đa số (94,6%) so với VKGD (5,4%). Vi khuẩn thường gặp nhất là chủng *Pseudomonas spp.* (36,5%) và nếu kết hợp với chủng *Acinetobacter spp.* (4,3%) thì tỉ lệ này rất cao (41%); *Klebsiella spp.* (29%); sau đó là các chủng *Providencia spp.* (8,6%), *M. catarrhalis* (6,5%). Ít gặp hơn là các chủng *P.*

mirabilis, *E. coli*, *H. influenza*. Các VKGD chiếm tỉ lệ rất thấp (5,4%), với *S. aureus* (2,2%) và *S. pneumonia* (3,2%).

Theo Đinh Ngọc Sỹ và cs [5], nghiên cứu tại Viện Lao và Bệnh phổi TW, vi khuẩn gây bệnh chủ yếu thuộc nhóm *Enterobacteriaceae* (72%), sau đó là *M. catarrhalis* (14%), *S. aureus* (7%), *S. pneumoniae* và *H. influenzae* chiếm tỉ lệ thấp (6% và 2%). Theo Ngô Quý Châu và cs [1], nghiên cứu tại BV Bạch Mai, Hà Nội, cho thấy *K. pneumoniae* là nguyên nhân gặp nhiều nhất (42,1%), các nguyên nhân khác ít gặp hơn là *P. aeruginosae* (13,2%); *H. influenzae* (10,5%); *S. pneumoniae* (10,5%). Theo P.H. Vân, T.V. Ngọc và cs (2003-2005) ⁽⁷⁾, tác nhân gây VPCĐ như sau: *S. pneumoniae* 10,8%; *S. viridans* 21,6%; *S. aureus* 5,4%; *E. coli* 5,4%; *M. catarrhalis* 19%; *P. cepacia* 5,4%; *P. aeruginosae* 5,4%; *Acinetobacter* 8%; khác 19%. Theo Song JH (2005) [8], tác nhân gây VPCĐ ở Châu Á như sau: *S. pneumoniae* 29,2%; *K. pneumonia* 15,4%; *H. influenzae* 15,1%; *P. aeruginosae* 6,7%; *S. aureus* 4,9%; *M. catarrhalis* 3,1%; *M. tuberculosis* 3%; không rõ 36,5%, vi khuẩn không điển hình 25%; nhiễm trùng phổi hợp 15-20%.

Nghiên cứu tại BV Đại học Y Dược TPHCM 2015 [4], vi khuẩn gram dương (VKGD) chiếm đa số (58%) so với vi khuẩn gram âm (VKGA) (42%); Trong các tác nhân gây VPCĐ, thường gặp nhất là *S. pneumonia* (50,6%), sau đó là các chủng *P. aeruginosae* (16%), *A. baumannii* (14,8%), *Enterobacteriaceae* (11,1) và *S. aureus* (7,4%).

S. pneumonia (n= 20)

Nhóm betalactam bị đề kháng cao 70%; Clinda. 77%. Nhóm Macrolide bị đề kháng

cao, Ery. 71%.

Nhóm Cephalosporin (C) bị đề kháng thấp, Ceftri. 22%. Amox/Cla. bị đề kháng thấp (10%). Nhóm Aminoglycoside bị đề kháng thấp, Amik. 10%. Nhóm Quinolone ít bị đề kháng, Cipro. 13%, Levo. 12% .

Theo Phạm Hùng Vân, trong nghiên cứu đa trung tâm 2005 ⁽⁶⁾ cho thấy với 204 chủng *S. pneumoniae*, tình hình đề kháng như sau: ery 78 -80%; cla 86%; azi 74-80%; TMS 75-82%; chlor 29%; levo 1%; oflox 1%; gati 1%; coamox 6%; PNC 38-80%. Trong nghiên cứu của ANSORP (2005 -2006) [7], [8] cho thấy tỉ lệ *S.pneumoniae* kháng PNC (gồm PRSP và PISP) tại Hàn Quốc, Nhật, Việt Nam và Thái Lan lên đến 50%; và trên các chủng Việt Nam cho thấy dù hầu hết còn nhạy cảm nhưng đã có 17% giảm nhạy cảm với Ceftriaxone và 32% giảm nhạy cảm với Imipenem. Tại Việt Nam, tỉ lệ *S.pneumoniae* đề kháng PNC là 71% và đề kháng Macrolide là 92%, đứng đầu khu vực Châu Á TBD. Trong nghiên cứu tại BV Nguyễn Tri Phương 2006-07 [3], và năm 2008 [2], VK gia tăng đề kháng với C3 (Ceftriaxone), Quinolone; nhưng giảm đề kháng với Aminoglycoside. Nghiên cứu tại BV Đại học Y Dược TPHCM 2016 [4], cho thấy Nhóm betalactam bị đề kháng cao 70%; Clida. 87%, Ampic. 75%. Nhóm Macrolide bị đề kháng cao, azith.82%. Nhóm Cephalosporin (C) bị đề kháng thấp, Ceftri. 29%. Nhóm Carbapenem không bị đề kháng: Meropen. 0%. Nhóm Aminoglycoside bị đề kháng thấp, Amikax. 10%. Nhóm Quinolone ít bị đề kháng, Cipro. 37,5%, Levo. 20% . Vancomycin không bị đề kháng.

Như vậy nghiên cứu này cho thấy vi

khẩn đã gia tăng đề kháng với các kháng sinh.

Staphylococcus spp. (n = 15)

Kết quả ghi nhận Nhóm betalactam bị đề kháng cao 78% ; Clida. 78%. Nhóm Macrolide bị đề kháng cao, Ery. 100%. Nhóm Cephalosporin (C) bị đề kháng cao; cefoxitin 43%. Nhóm Quinolone bị đề kháng cao, Cipro. 73%, Levo. 50%. Vancomycin không bị đề kháng.

Theo Song JH-nghiên cứu ANSORP, tại vùng Châu Á TBD, tỉ lệ MRSA tại Việt Nam là 28,2%, đứng hàng thứ tư, sau Taiwan 40,5%; Srilanka 38,8%; Philippine 30,1% [8].

Trong nghiên cứu tại BV Nguyễn Tri Phương 2008 [2] vi khuẩn đề kháng mạnh với tất cả các loại kháng sinh, chỉ còn không đề kháng với Vanco., Lineso. và Rifam.

Nghiên cứu tại BV Đại học Y Dược TPHCM 2015 [4] cho thấy nhóm betalactam bị đề kháng cao 83,5% ; Clida. 80%. Nhóm Macrolide bị đề kháng cao, Ery. 100%. Nhóm Cephalosporin (C) bị đề kháng hoàn toàn, Ceftri. 100%, Cefta. 100%, Meropen. 100%. Nhóm Aminoglycoside bị đề kháng thấp, Amikax. 17%. Nhóm Quinolone bị đề kháng cao, Cipro. 100%, Levo. 50%. Vancomycin không bị đề kháng.

Theo Phạm Hùng Vân, MRSA đề kháng với hầu hết các kháng sinh, chỉ còn đề kháng ít với Rif và không đề kháng với Vanc; MSSA chỉ đề kháng mạnh với PNC, đề kháng ít với các loại kháng sinh khác [6], [7].

Klebsiella pneumonia (n = 25)

Nhóm betalactam bị đề kháng thấp PZ - TZ 9%. Nhóm Cephalosporin (C) bị đề kháng thấp: Cefotaxim. 12%; Ceftri. 8%; Cefta. 17%. Nhóm Aminoglycoside bị đề kháng

thấp: Amika. 5%. Nhóm Quinolone bị đề kháng khá thấp: Cipro. 22%; Levo. 16%.

Kết quả nghiên cứu tại BV Nguyễn Tri Phương năm 2008 [2] cho thấy nhóm PNC ít bị đề kháng, Amoxiclav 27%; Ticarcillin 11%; PZ-TZ 50% (trung gian). Nhóm Cephalosporin (C) bị đề kháng cao: Cefu. 44%; Ceftri. 23- 31%; Cefta. 50%(TG). Nhóm C4 bị đề kháng khá thấp: Cefe. 22%; Imipe. 88%. Nhóm Aminocyclitol bị đề kháng khá thấp: Tobra. 5%; Amika. 15%. Nhóm Quinolone bị đề kháng khá thấp: Cipro. 15%; Oflox. 21%; Levo. 20%.

Nghiên cứu tại BV Đại học Y Dược TPHCM 2015 [4] cho thấy nhóm betalactam bị đề kháng cao, Ampic. 100%; PZ -TZ 40%. Nhóm Cephalosporin (C) bị đề kháng cao: Ceftri. 40%; Cefta. 40%. Nhóm Carbapenem bị đề kháng khá thấp: Mero. 20%. Nhóm Aminocyclitol bị đề kháng khá thấp: Amika. 20%. Nhóm Quinolone bị đề kháng khá thấp: Cipro. 20 - 40%; Levo. 20%. Vi khuẩn không đề kháng với Colistin.

Như vậy vi khuẩn cũng đã gia tăng đề kháng, chỉ đề kháng ít với PZ-TZ, Cephalosporin thế hệ 3, Amikacin, Quinolone.

Pseudomonas spp. (n = 8)

Nhóm betalactam Piperazin -Tazobactam (PZ-TZ) bị đề kháng thấp 15%.

Nhóm C bị đề kháng thấp: Ceftri. 34%; Cefta. 0%; Cefo. 0%. Nhóm Quinolone bị đề kháng thấp: Cipro. 17%; Levo. 25%. Nhóm Aminocyclitol bị đề kháng thấp: Amika. 17%.

So với nghiên cứu tại BV Nguyễn Tri Phương 2006 -07 [3] cho thấy *P. aeruginosa* còn đề kháng tương đối ít với Imipe. (6 - 10%) và Amikacin (15-20%). Nghiên cứu

2008 [2] cho thấy Ticarcillin có đề kháng thấp 18%; Piperazin-Tazobactam (PZ-TZ) không bị đề kháng. Nhóm C4 bị đề kháng thấp: Cefe. 13%; Imipe. 18%. Nhóm Aminocyclitol bị đề kháng khá thấp: Tobra. 15 - 18%; Amika. 15 - 18%. Nhóm Quinolone bị đề kháng khá thấp: Cipro. 12 - 15%; Oflox. 25%; Levo. 17%.

Tại BV Đại học Y Dược TPHCM 2015 [4] kết quả nhóm betalactam bị đề kháng cao, Ampic. 75%. Piperazin -Tazobactam (PZ-TZ) bị đề kháng thấp 23%. Nhóm C bị đề kháng cao: Ceftri. 66,7%; Cefta. 31%. Nhóm Quinolone bị đề kháng khá cao: Cipro. 38,5 - 46,2%; Levo. 31 - 38,5%. Nhóm Aminocyclitol bị đề kháng khá thấp: Amika. 23%. Nhóm Carbapenem bị đề kháng thấp: Merope. 8%. Colistin không bị đề kháng.

Trong nghiên cứu này cho thấy VK đề kháng tương đối thấp Amika. ,PZ -TZ, Cefta., Quinolone.

H.influenza (n = 1)

Vi khuẩn nhạy với tất cả kháng sinh , kể cả nhóm betalactam Ampicillin.

Nhưng số trường hợp cấy ra vi khuẩn rất hiếm, chỉ 1 ca, phù hợp với việc cấy vi khuẩn thường qui, rất hiếm khi tìm thấy các vi khuẩn thường gặp trong VPCĐ như *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*.

Acinetobacter baumannii (n = 1)

Vi khuẩn đề kháng với tất cả kháng sinh. Nhưng số trường hợp cấy ra vi khuẩn rất hiếm, chỉ 1 ca, phù hợp với VPCĐ thì ít khi nhiễm phải loại siêu vi khuẩn kháng thuốc này, thường gặp ở viêm phổi bệnh viện.

So với nghiên cứu tại BV Nguyễn Tri Phương năm 2008 [2] nhóm PNC bị đề kháng cao, Amoxiclav 50%; Ticarcillin 50%;

PZ-TZ không bị đề kháng. Nhóm C bị đề kháng cao: Cefu. 100%; Ceftri. 50 - 100%; Cefta. không bị đề kháng. Nhóm C4 không bị đề kháng. Nhóm Aminocyclitol không bị đề kháng. Nhóm Quinolone bị đề kháng khá thấp: Cipro. 0%; Levo. 33%.

Nghiên cứu tại BV Đại học Y Dược TPHCM 2015 [4] cho thấy nhóm betalactam bị đề kháng cao, Ampic. 100%; PZ-TZ 50%. Nhóm C bị đề kháng cao: Ceftri. 84%; Cefta. 73%. Nhóm Carbapenem bị đề kháng cao, Mero. 42%. Nhóm Aminocyclitol bị đề kháng cao, Amika. 45,5%. Nhóm Quinolone bị đề kháng cao: Cipro. 50%; Levo. 42%. VK không đề kháng với Colistin.

V. KẾT LUẬN

Trong Viêm phổi cộng đồng, chúng tôi ghi nhận: Có khoảng 63,5% là vi khuẩn không đa kháng và 36,5% là vi khuẩn đa kháng, trong đó 66,6% là MDR, 29,6% là XDR, 3,8% là PDR; và có 98,6% là một tác nhân vi khuẩn gây bệnh và 1,4% là hai tác nhân vi khuẩn gây bệnh.

Vi khuẩn gram âm chiếm đa số (52,7%) hơn so với vi khuẩn gram dương (47,3%).

Các vi khuẩn gây viêm phổi cộng đồng rất đa dạng và gia tăng đề kháng kháng sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ngô Quý Châu, và cs (2005), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng viêm phổi mắc phải cộng

đồng điều trị tại khoa hô hấp Bệnh viện Bạch Mai”, Y học thực hành, 513, 126-131.

2. Lê Tiến Dũng (2010), “Đề kháng in vitro vi khuẩn gây viêm phổi đợt kịch phát COPD tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương 2008”, Y học thành phố Hồ Chí Minh, 14(2), 47-54.
3. Lê Tiến Dũng (2007), “Đặc điểm và sự đề kháng in-vitro vi khuẩn gây viêm phổi tại BV Nguyễn Tri Phương 2006-2007”, Y học TPHCM, 11(1), 34- 39.
4. Lê Tiến Dũng (2016), “Đặc điểm vi khuẩn gây viêm phổi cộng đồng tại bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM 2015”, Y học thành phố Hồ Chí Minh, 20(2), 254-258.
5. Đinh Ngọc Sỹ, và cs (2005), “Tìm hiểu độ nhạy cảm với kháng sinh của một số loài vi khuẩn có khả năng gây nhiễm trùng hô hấp phân lập tại Bệnh viện Lao và bệnh phổi trung ương (2000 – 2004)”, Y học thực hành, 513, 112-116.
6. Phạm Hùng Vân, và cs (2005), “Khảo sát tình hình đề kháng in-vitro các kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm trùng hô hấp cấp”, Y học thực hành, số 513, 117-125.
7. Phạm Hùng Vân, và cs (2005), “Tác nhân gây Viêm phổi cộng đồng”, nghiên cứu ANSORP Việt Nam 2003-2005.
8. Song J. H., et al. (2005), “Spread of drug-resistant Streptococcus pneumoniae in Asian countries: Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) Study”, Clin. Infect. Dis. 28, 1206-1211.

ĐỀ KHÁNG IN VITRO VÀ ĐẶC ĐIỂM VI KHUẨN GÂY ĐỢT KỊCH PHÁT COPD NHIỄM KHUẨN NHẬP VIỆN TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP. HỒ CHÍ MINH 2020

Lê Tiến Dũng¹, Trần Xuân Sáng¹, Lê Kiều Minh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm vi khuẩn và đề kháng in vitro vi khuẩn gây đợt kịch phát COPD tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM 2020

Phương pháp: 221 bệnh nhân người lớn đợt kịch phát COPD điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM thời gian 02/2019 đến 12/2020, gồm 48 cas (22,75%) bệnh nhân có kết quả cấy đàm hay dịch rửa phế quản (BAL) tìm thấy vi khuẩn gây bệnh.

Kết quả: Vi khuẩn gram âm chiếm đa số (81,43%) hơn so với vi khuẩn gram dương (18,57%). Thường gặp nhất là K. pneumonia (25,7%), A. baumannii (21,43%), P. aeruginosae (17,14%). Các Vi khuẩn gram dương chiếm tỉ lệ thấp hơn (18,57%), với S. pneumonia (4,3%), Staphylococcus spp. (14,3%). S. pneumonia đề kháng cao với Penicillin và Macrolide. Staphylococcus spp. chỉ không đề kháng với Linezolid. P. aeruginosa chỉ còn đề kháng tương đối thấp với Imipenem, meropenem, Amikacin. K.pneumoniae đề kháng tương đối thấp với Amikacin. A. baumannii kháng cao với tất cả kháng sinh, chỉ còn kháng thấp với Cefoperazone/sulbactam (20%).

Kết luận: Vi khuẩn gram âm chiếm đa số so với vi khuẩn gram dương. Các chủng vi khuẩn

thường gặp là K. pneumonia, A. baumannii, P. aeruginosae, Staphylococcus spp. Các vi khuẩn gây đợt kịch phát COPD rất đa dạng và gia tăng đề kháng kháng sinh.

Từ khóa: đợt kịch phát COPD, vi khuẩn gram âm, vi khuẩn gram dương.

SUMMARY

CHARACTERISTICS AND IN-VITRO RESISTANCE TO BACTERIA CAUSING ACUTE EXACERBATIONS OF COPD AT HCMC UNIVERSITY MEDICAL CENTER 2020

Objective: Investigating characteristics and in-vitro resistance to bacteria causing acute exacerbations of COPD at HCMC University Medical Center 2020.

Methods: 221 acute exacerbations of COPD patients were treated at HCMC University Medical Center from February 2019 to December 2020. Among them, 48 cas (22,75%) were determined to have positive sputum or BAL culture.

Results: Gram-negative bacteria accounted for the majority (81.43%) compared to gram-positive bacteria (18.57%). The most common strains was K. pneumonia (25.7%), A. baumannii (21.43%), P. aeruginosae (17.14%). Gram-positive bacteria accounted for the minority (18.57%), with S. pneumonia (4.3%), Staphylococcus spp. (14.3%). S.pneumonia was high resistant to Penicillin và Macrolide. Staphylococcus spp. was not resistant to Linezolid. P.aeruginosa had relatively low

¹Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM

²Đại học Y Dược TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Lê Tiến Dũng

Email: dr.ledungcuc@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 27.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

resistance to Imipenem, meropenem, Amikacin. *K. pneumoniae* had relatively low resistance to Amikacin. *A. baumannii* was high resistant to all, only low resistant to Cefoperazone/sulbactam (20%).

Conclusion: Gram-negative bacteria accounted for the majority compared to gram-positive bacteria. The most common strains were *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *Staphylococcus* spp. Bacteria causing AECOPD are multifactorial and increasing high antibiotic resistance.

Keywords: acute exacerbations of COPD, gram-positive bacteria, gram-negative bacteria.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đợt kịch phát COPD làm gia tăng tử vong và sụt giảm sức khỏe người bệnh. Trong các đợt kịch phát COPD, nguyên nhân nhiễm khuẩn chiếm đa số. Đợt kịch phát COPD nhiễm khuẩn, có sự gia tăng tác nhân gây nhiễm khuẩn là các vi khuẩn gram âm, đặc biệt các chủng kháng thuốc mạnh, nhất là ở bệnh nhân đợt kịch phát mức độ trung bình hay nặng. Tình hình vi khuẩn gia tăng đề kháng kháng sinh đang trở thành một vấn đề toàn cầu và làm cho việc điều trị các bệnh nhiễm trùng ngày càng khó khăn và tốn kém [5], [6]. Theo nghiên cứu của ANSORP, vùng Châu Á (Việt Nam, Hàn Quốc, Nhật Bản, Thái Lan, Hồng Kông) có tỉ lệ phế cầu kháng thuốc rất cao [7], [8].

Nghiên cứu của chúng tôi nhằm mục đích khảo sát sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây đợt kịch phát COPD nhiễm khuẩn tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP HCM.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng

Các bệnh nhân người lớn được chẩn đoán đợt kịch phát COPD và điều trị nội trú tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP HCM thời gian 02/2019 đến 12/2020, gồm 211 bệnh nhân, có kết quả cấy đàm hay dịch rửa phế quản (BAL) tìm thấy vi khuẩn gây bệnh.

Phương pháp nghiên cứu

Đây là nghiên cứu tiền cứu, cắt ngang. Phương pháp lấy mẫu thuận tiện.

Xử lý mẫu bệnh phẩm

Bệnh phẩm là mẫu đàm được lấy bằng cách vỗ lưng và hướng dẫn bệnh nhân khạc đàm, có khi phải hỗ trợ bằng cách cho bệnh nhân xông khí dung với NaCl 0,9% trước khạc đàm hay soi phế quản và cấy dịch rửa phế quản (BAL). Bệnh phẩm được đựng ở lọ nhựa trong và gửi đến ngay phòng xét nghiệm vi sinh. Mẫu đàm được chọn cấy khi đủ độ tin cậy: < 10 tế bào biểu bì, > 25 bạch cầu / quang trường $\times 100$. Bệnh phẩm được cấy định lượng và làm kháng sinh đồ. Chúng tôi không tiến hành xét nghiệm vi khuẩn không điển hình, virus.

Xử lý số liệu và tính toán thống kê

Tất cả bệnh nhân nghiên cứu được thu thập số liệu theo một biểu mẫu thống nhất có sẵn đã được lập trình. Các số liệu, tỉ lệ phần trăm được thể hiện ở các bảng. Các số liệu được xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung

Đặc điểm chung	N	Tỉ lệ %
Không có vi khuẩn	163	77,25
Có vi khuẩn	48	22,75
Không đa kháng	14	29,17
Có đa kháng	34	70,83
MDR	13	38,26
XDR	16	47,06
PDR	5	14,7
1 tác nhân	37	77,08
≥ 2 tác nhân	11	22,92

Bảng 2: Tỉ lệ phân bố các chủng

Vi khuẩn			Tổng (%)
	N	Tỉ lệ %	
GRAM ÂM N = 57 (81,43 %)			
K.pneumoniae	18	31,58	25,71
P.aeruginosa	12	21,05	17,14
E.coli	5	8,77	7,14
Acinetobacter spp	15	26,32	21,43
Proteus mirabilis	4	7,02	5,71
Moraxella catarrhalis	1	1,75	1,43
Khác	2	2,5	2,86
GRAM DƯƠNG N = 13 (18,57 %)			
S.pneumonia	3	23,08	4,29
Staphylococcus spp.	10	76,92	14,29

Bảng 3: Đề kháng in vitro S.pneumonia

S.pneumonia N = 3	Clinda	Doxy	Ery	Levo	Line	Oxa	Vanco
Nhạy	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (33,33)	3 (100)	0 (0)	3 (100)
Kháng	3 (100)	3 (100)	3 (100)	2 (66,67)	0 (0)	3 (100)	0 (0)

Bảng 4: Đề kháng in vitro Staphylococcus spp.

Staphylococcus spp. N = 10	Cefoxitin	Clinda	Ery	Genta	Levo	Line	Peni	TMP/SM X
Nhạy	3 (30)	5 (50)	2 (20)	2 (20)	1 (0)	10 (100)	0 (0)	4 (40)
Kháng	7 (70)	5 (50)	8 (80)	8 (80)	6 (100)	0 (0)	10 (100)	6 (60)

Bảng 5: Đề kháng in vitro *K.pneumoniae*

K.pneumoniae N = 18	Ami	Cefo/Sul	Ceftri	Erta	Levo	PZ/TZ	Imi	Mero
Nhạy	15 (88,33)	7 (38,89)	7 (38,89)	7 (38,89)	4 (22,22)	7 (38,89)	5 (27,78)	7 (38,89)
Kháng	3 (16,67)	11 (61,11)	11 (61,11)	11 (61,11)	14 (77,78)	11 (61,11)	13 (72,22)	11 (61,11)

Bảng 6: Đề kháng in vitro *P.aeruginosa*

P.aeruginosa N = 12	Ami	Cefo/Sul	Cefta	Genta	Imi	Levo	Mero	PZ/TZ
Nhạy	8 (66,67)	5 (41,67)	7 (58,33)	7 (58,33)	4 (33,33)	6 (50)	5 (41,67)	5 (41,67)
Kháng	4 (33,33)	7 (58,33)	5 (41,67)	5 (41,67)	8 (66,67)	6 (50)	7 (58,33)	7 (58,33)

Bảng 7: Đề kháng in vitro *Acinetobacter spp.*

Acinetobacter spp N = 15	Ami	Amp/Sul	Cefo/Sul	Cefta	PZ/TZ	Levo	Imi	Mero
Nhạy	8 (53,33)	8 (53,33)	12 (80)	7 (46,67)	7 (46,67)	8 (53,33)	6 (40)	7 (46,67)
Kháng	7 (46,67)	7 (46,67)	3 (20)	8 (53,33)	8 (53,33)	7 (46,67)	9 (60)	8 (53,33)

Bảng 8: Đề kháng in vitro *E.coli*

E.coli N = 5	Ami	Amp/Sul	Ceftri	Erta	Levo	PZ/TZ	Imi	Mero
Nhạy	4 (80)	1 (20)	0 (0)	4 (80)	1 (20)	3 (60)	3 (60)	4 (80)
Kháng	1 (20)	4 (80)	5 (100)	1 (20)	4 (80)	2 (40)	2 (40)	1 (20)

Bảng 9: Đề kháng in vitro *Proteus mirabilis*

Proteus mirabilis N = 4	Ami	Cefo/Sul	Ceftri	Erta	Levo	PZ/TZ	Imi	Mero
Nhạy	4 (100)	4 (100)	3 (75)	4 (100)	0 (0)	3 (75)	2 (50)	4 (100)
Kháng	0 (0)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	4 (100)	1 (25)	2 (50)	0 (0)

IV. BÀN LUẬN

Trong 221 cas Đợt kịch phát bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (ĐKP BPTNMT) được cấy định lượng và làm kháng sinh đồ, chúng tôi ghi nhận có 48 cas (22,75%) có vi khuẩn gây bệnh và 163 cas (77,25%) không tìm thấy vi khuẩn gây bệnh; đây là tỉ lệ tìm thấy vi khuẩn gây bệnh ở mức thấp. Theo P.H Vân và cs [4] cấy âm tính 56,5%. Trong nghiên cứu này, có tỉ lệ cao 70,8% là vi khuẩn đa kháng và 29,2% là vi khuẩn không đa kháng; Có 77% là một tác nhân vi khuẩn gây bệnh và có đến 22,9% là nhiều tác nhân vi khuẩn gây bệnh. Điều này là do nghiên cứu này chúng tôi không tìm tác nhân vi khuẩn không điển hình, virus.

Chúng tôi ghi nhận vi khuẩn gram âm (VKGA) chiếm đa số (81,43%) so với vi khuẩn gram dương (VKGD) (18,57%). Trong các tác nhân gây ĐKP BPTNMT, VKGA thường gặp nhất là vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* (25,7%); *Acinetobacter baumannii* (21,43%); *Pseudomonas aeruginosa* (17,14%); Ít gặp hơn là các chủng *E. coli*, *M. catarrhalis*, *P. mirabilis*. Các VKGD chiếm tỉ lệ thấp hơn (18,57%), với *S. pneumoniae* (4,3%) và *S. aureus* (14,3%).

S. pneumoniae (n= 3)

Nhóm Betalactam bị đề kháng cao, Oxacillin 100%; Clindamycin 100%; Nhóm macrolide bị đề kháng hoàn toàn, Ery. 100%. Nhóm Quinolone bị đề kháng cao, levo. 66,7%. Vancomycin, Linezolid không bị đề kháng.

Trong nghiên cứu của ANSORP (2005-2006) cho thấy tỉ lệ *S.pneumoniae* kháng Betalactam (gồm PRSP và PISP) tại Hàn

Quốc, Nhật, Việt Nam và Thái Lan lên đến 50%; và trên các chủng Việt Nam cho thấy dù hầu hết còn nhạy cảm nhưng đã có 17% giảm nhạy cảm với Ceftriaxone và 32% giảm nhạy cảm với Imipenem [7], [8]. Trong nghiên cứu tại BV Nguyễn Tri Phương năm 2008 [2], vi khuẩn gia tăng đề kháng với Cephalosporin 3 (Ceftriaxone), Quinolone; nhưng giảm đề kháng với Aminoglycoside. Nghiên cứu tại BV Đại học Y Dược TPHCM 2015 [3], cho thấy Nhóm Betalactam bị đề kháng cao; Nhóm Cephalosporin 3, Quinolone bị đề kháng thấp; Nhóm Carbapenem, Aminoglycoside ít bị đề kháng; Vancomycin, Linezolid không bị đề kháng.

Như vậy, kết quả nghiên cứu này cho thấy vi khuẩn đã đề kháng mạnh hơn với các kháng sinh.

Staphylococcus spp. (n = 10)

Nhóm Betalactam, Macrolide, Quinolone, Aminoglycoside bị đề kháng cao, peni. 100%, Ery. 80%; levo. 86%, Genta. 80%. Linezolid không bị đề kháng.

Theo Hà Mai Dung và cs, tại BV Chợ Rẫy năm 1998, sự đề kháng kháng sinh của MRSA như sau: ery 100%, clari 100%, gent 96,6%, ami 72%, chloram 56,1%, cipro 83,3%, clinda 57,1%, doxy 89,6%, fusi 32,6%, linco 68,6%, rif 15,3%, spira 54,3%, TMS 41,3%, vanc 0%; sự đề kháng kháng sinh của MSSA như sau: ery 27,1%, clari 6,9%, gent 13,1%, ami 2%, chloram 40%, cipro 9,6%, clinda 10,6%, doxy 24,6%, fusi 26,8%, linco 22,4%, rif 2%, spira 10,4%, TMS 21,6%, vanc 0% [1]. Theo Phạm Hùng Vân, MRSA đề kháng với hầu hết các kháng sinh, chỉ còn đề kháng ít với Rif và không đề kháng với Vanc; MSSA chỉ đề kháng mạnh

với Betalactam, đề kháng ít với các loại kháng sinh khác [4]. Nghiên cứu tại BV Đại học Y Dược TPHCM 2015 [3], ghi nhận Nhóm Quinolone bị đề kháng cao, cipro. 80%; levo. 60%. Vancomycin, Linezolid, Rifampicin không bị đề kháng. Vi khuẩn đề kháng gần hoàn toàn với Clinda. 90%; Azi. 100%.

Tình hình đề kháng kháng sinh của *Staphylococcus* spp. trong nghiên cứu này cũng cho thấy tỉ lệ MRSA là rất cao, chỉ còn nhạy với vancomycin và Linezolid.

***Klebsiella pneumonia* (n = 18)**

Nhóm Betalactam bị đề kháng cao: PZ-TZ 57%, Cefo/Sul. 61%. Nhóm Cephalosporin, Carbapenem, Quinolone bị đề kháng rất cao: Ceftri. 61%; Mero. 61%; Imipe. 72%; Levo. 77,8%. Nhóm Aminoglycoside bị đề kháng thấp, amikacin 16,7%.

So sánh với kết quả nghiên cứu tại BV Nguyễn Tri Phương năm 2008 [2] cho thấy vi khuẩn đã tăng đề kháng với nhiều loại kháng sinh. Tại BV Đại học Y Dược TPHCM 2015 [3], ghi nhận Nhóm Betalactam bị đề kháng cao: Amoxiclav 65%, PZ-TZ 57%, Ticarcillin 61%. Nhóm Cephalosporin bị đề kháng cao: Ceftri. 61%; Cefta. 52%; Cefe. 39%. Nhóm Carbapenem bị đề kháng khá thấp: Mero. 17%; Imipe. 22%. Nhóm Aminoglycoside bị đề kháng cao, tobra. 61%; amikacin 39%. Nhóm Quinolone bị đề kháng cao, cipro. 48%; oflox. 52%; levo. 52%.

Chúng tôi ghi nhận tỉ lệ vi khuẩn *K. pneumonia* kháng thuốc tăng, kể cả kháng Carbapenem.

***Pseudomonas aeruginosa* (n = 12)**

Nhóm Betalactam bị đề kháng cao: PZ-TZ 58,3%, Cefo/Sul. 58,3%. Nhóm Cephalosporin, Carbapenem, Quinolone bị đề kháng cao: Cefta. 41,7%; Mero. 58,3%; Imipe. 66,7%; Levo. 50%. Nhóm Aminoglycoside bị đề kháng thấp, amikacin 33,3%.

Nghiên cứu tại BV Nguyễn Tri Phương 2008 [2] cho thấy *P. aeruginosa* còn đề kháng tương đối ít với Ticar. 20%; PZ-TZ 0%; Cefe. 17%; Imipe. 14%, Mero. 0% và Amikacin 23%. Nghiên cứu tại BV Đại học Y Dược TPHCM 2015 [3], ghi nhận vi khuẩn kháng cao với các loại kháng sinh, chỉ còn kháng thấp với Carbapenem 2 và Amikacin.

Trong nghiên cứu này cho thấy vi khuẩn đã gia tăng đề kháng với các kháng sinh, chỉ còn kháng thấp với Carbapenem 2 và Amikacin.

***Acinetobacter* spp. (n = 15)**

Nhóm Betalactam bị đề kháng cao: PZ-TZ 53,3%,; nhưng Cefo/Sul. 20%. Nhóm Cephalosporin, Carbapenem, Quinolone bị đề kháng cao: Cefta. 53,3%; Mero. 53,3%; Imipe. 60%; Levo. 46,7%. Nhóm Aminoglycoside bị đề kháng cao, amikacin 46,7%.

Nghiên cứu thực hiện tại BV Nguyễn Tri Phương năm 2008 [2], vi khuẩn ít đề kháng hơn với cephalosporin 4, carbapenem, aminoglycoside. Tại BV Đại học Y Dược TPHCM 2015 [3], cho thấy Nhóm Betalactam bị đề kháng cao: Amoxiclav 95%, PZ-TZ 61%, Ticarcillin 72%. Nhóm Cephalosporin bị đề kháng cao: Ceftri. 83%; Cefta. 89%; Cefe. 56%. Nhóm Carbapenem cũng bị đề kháng cao: Mero. 39%; Imipe. 45%. Nhóm Aminoglycoside bị đề kháng cao, tobra. 72%;

amikacin 56%. Nhóm Quinolone bị đề kháng cao, cipro. 56%; levo. 56%.

Nhưng với nghiên cứu này, vi khuẩn đã gia tăng đề kháng cao với tất cả các loại kháng sinh.

E. coli (n = 5)

Nhóm Betalactam bị đề kháng rất cao: Ceftri. 100%; PZ-TZ 40%; Amp/Sul. 80%. Nhóm Cephalosporin, Quinolone bị đề kháng cao: Ceftri. 100%; Levo. 80%. Nhóm Carbapenem, Aminoglycoside bị đề kháng thấp, Mero. 20%; Imipe. 40%; amikacin 20%.

Kết quả nghiên cứu tại BV Nguyễn Tri Phương năm 2008 [2] cho thấy nhóm Betalactam bị đề kháng cao, Amoxiclav 75%. Ticarcillin 0%; PZ-TZ 100%. Nhóm Cephalosporin ít bị đề kháng: Cefu. 13%; Ceftri. 25%; Cefta. 25%. Nhóm Cephalosporin 4 bị đề kháng khá thấp: Cefe. 25%; Imipe. 25%. Nhóm Aminoglycoside bị đề kháng khá thấp: Tobra. 25%; Amika. 25%. Nhóm Quinolone bị đề kháng cao: Cipro. 25%; Oflox. 50%. Nghiên cứu tại BV Đại học Y Dược TPHCM 2015 [3], ghi nhận Nhóm Betalactam, Cephalosporin, Quinolone bị đề kháng cao; Nhóm Carbapenem, Aminoglycoside bị đề kháng thấp.

Kết quả này cũng tương đồng với kết quả năm 2016 tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM. Kết quả nghiên cứu này cho thấy E.coli cũng tăng đề kháng kháng sinh nhưng không bằng K. pneumonia, vi khuẩn còn nhạy khá với Carbapenem và aminoglycoside.

Proteus mirabilis (n = 4)

Nhóm Betalactam, Cephalosporin, Carbapenem, Aminoglycoside bị đề kháng thấp: Ceftri. 25%; PZ-TZ 25%, Cefo/Sul. 0%,

Mero. 0%, amikacin 0%. Nhóm Quinolone bị đề kháng cao: Levo. 100%.

So với nghiên cứu 2008 tại BV Nguyễn Tri Phương [2], vi khuẩn giảm đề kháng với Cephalosporin 3,4 và cả Aminoglycoside; nhưng vẫn còn đề kháng cao với Betalactam và Quinolone. Nghiên cứu tại BV Đại học Y Dược TPHCM 2015 [3], cho thấy Nhóm Betalactam bị đề kháng cao: Amoxiclav 60%, Ticarcillin 20%. Nhóm Cephalosporin bị đề kháng thấp: Ceftri. 20%; Cefe. 10%. Nhóm Carbapenem không bị đề kháng: Mero. 0%. Nhóm Aminoglycoside không bị đề kháng amikacin 0%. Nhóm Quinolone bị đề kháng cao, cipro. 20%, oflox. 50%.

Kết quả này cho thấy vi khuẩn vẫn ít đề kháng với kháng sinh.

V. KẾT LUẬN

Các vi khuẩn gây đợt kịch phát COPD nhiễm khuẩn rất đa dạng và gia tăng đề kháng kháng sinh.

Vi khuẩn gram âm chiếm đa số (81,43%) hơn so với vi khuẩn gram dương (18,57%). Thường gặp nhất là K. pneumonia (25,7%), A. baumannii (21,43%), P. aeruginosa (17,14%). Các Vi khuẩn gram dương chiếm tỉ lệ thấp hơn (18,57%), với S. pneumonia (4,3%), Staphylococcus spp. (14,3%).

S. pneumonia đề kháng cao với Penicillin và Macrolide. Staphylococcus spp. chỉ không đề kháng với Lincosolide. P. aeruginosa chỉ còn đề kháng tương đối thấp với Imipenem, meropenem, Amikacin. K.pneumoniae đề kháng tương đối thấp với Amikacin. A. baumannii kháng cao với tất cả kháng sinh, chỉ còn kháng thấp với Cefoperazol/sulbactam (20%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hà Mai Dung, Võ Thị Chi Mai (2000), “Staphylococcus aureus kháng Methicillin (MRSA) tại Bệnh viện Chợ rẫy”, Y học TP Hồ Chí Minh, 4(1), 97-100.
2. Lê Tiến Dũng (2010), “Đề kháng in-vitro vi khuẩn gây viêm phổi đợt kịch phát COPD tại BV Nguyễn Tri Phương 2008”, Y học TPHCM, 14(1), 55-61.
3. **Lê Tiến Dũng (2016)**, “Đề kháng kháng sinh vi khuẩn gây đợt kịch phát COPD nhiễm khuẩn”, Y học TP Hồ Chí Minh, 20(2), 263-268.
4. Phạm Hùng Vân, và cộng sự (2005), “Khảo sát tình hình đề kháng in-vitro các kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm trùng hô hấp cấp”, Y học thực hành, 513, 117-125.
5. Barlett J. G. (1999), “Pneumonia, Management of Respiratory tract infections”, Lippincott Williams & Wilkins, 2nd edition, 42-45.
6. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia (2019), Am J Respir Crit Care Med, 163, 1730-1754.
7. Song J. H., et al. (1999), “Spread of drug-resistant Streptococcus pneumoniae in Asian countries: Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) Study”, Clin Infect Dis, 28, 1206-1211.
8. Song J. H. (2001), “Global crisis of Pneumococcal resistance: alarm calls from the East”, Drug Resistance in the 21st Century, 3rd International Symposium on Antimicrobial Agents and Resistance, 53-67.

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM VI KHUẨN VÀ ĐỀ KHÁNG IN VITRO VI KHUẨN GÂY VIÊM PHỔI BỆNH VIỆN TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TPHCM 2020

Nguyễn Dũng¹, Lê Tiến Dũng¹, , Lê Kiều Minh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm vi khuẩn và đề kháng in vitro vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM 2020.

Phương pháp: 224 bệnh nhân người lớn viêm phổi bệnh viện điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM thời gian từ tháng 02/2019 đến tháng 12/2020, gồm 60 cas (26,7%) bệnh nhân có kết quả cấy đàm hay dịch rửa phế quản (BAL) tìm thấy vi khuẩn gây bệnh.

Kết quả: Vi khuẩn gram âm chiếm đa số (96,6%) so với vi khuẩn gram dương (3,4%). Thường gặp nhất là *K. pneumoniae* (44,3%), *A. baumannii* (21,6%), *P. aeruginosa* (12,5%), *E. coli* (6,8%). Vi khuẩn gram dương chiếm tỉ lệ thấp với *S. aureus* (3,4%). *S. aureus* chỉ không đề kháng với Linezolid, Amikacin. *P. aeruginosa* chỉ còn đề kháng tương đối thấp với Meropenem, Amikacin và không đề kháng với Colistin. *K. pneumoniae* kháng cao với tất cả kháng sinh, chỉ còn kháng thấp với Colistin (20,8%). *A. baumannii* kháng cao với tất cả kháng sinh, chỉ còn kháng thấp với Colistin (14,2%). *E. coli* còn đề kháng thấp với các kháng sinh nhóm Aminoglycoside, Carbapenem.

Kết luận: Vi khuẩn gram âm chiếm đa số so với vi khuẩn gram dương. Các chủng vi khuẩn

thường gặp là *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus*. Các vi khuẩn gây Viêm phổi bệnh viện rất đa dạng và gia tăng đề kháng kháng sinh.

Từ khóa: Viêm phổi bệnh viện, vi khuẩn gram âm, vi khuẩn gram dương.

SUMMARY

INVESTIGATING CHARACTERISTICS AND IN-VITRO RESISTANCE TO BACTERIA CAUSING HOSPITAL – ACQUIRED PNEUMONIA AT HCMC UNIVERSITY MEDICAL CENTER 2020

Objective: Investigating characteristics and in-vitro resistance to bacteria causing hospital – acquired pneumonia at University Medical Center HCMC 2020.

Methods: 224 hospital – acquired pneumonia patients were treated at University Medical Center HCMC from February 2019 to December 2020. Among them, 60cas (26.7%) were determined to have positive sputum or BAL culture.

Results: Gram-negative bacteria accounted for the majority (96.6%) compared to gram-positive bacteria (3.4%). The most common strains was *K. pneumoniae* (44.3%), *A. baumannii* (21.6%), *P. aeruginosa* (12.5%), *E. coli* (6.8%). Gram-positive bacteria accounted for the minority with *S. aureus* (3.4%). *S. aureus* was not resistant to Linezolid, Amikacin. *P. aeruginosa* had relatively low resistance to Meropenem, Amikacin and no resistance to Colistin. *K. pneumoniae* was high resistance to all

¹Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM

²Đại học Y Dược TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Dũng
Email: dung.n@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 27.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

antibiotics, only low resistance to Colistin (20.8%). *A. baumannii* was high resistant to all, only low resistant to Colistin (14.2%). *E. coli* was low resistance to Aminoglycoside, Carbapenem.

Conclusion: Gram-negative bacteria accounted for the majority compared to gram-positive bacteria. The most common strains was *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus*. Bacteria caused hospital-acquired pneumonia are multiform and increasing high antibiotic resistance.

Keywords: hospital-acquired pneumonia, gram-positive bacteria, gram-negative bacteria

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi bệnh viện (VPBV) là nhiễm khuẩn bệnh viện thường gặp nhất và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong nhiễm khuẩn bệnh viện. VPBV là nhiễm khuẩn mắc phải trong bệnh viện, sau 48 giờ nhập viện và không có ủ bệnh hay triệu chứng lâm sàng vào thời điểm nhập viện. VPBV bao gồm Viêm phổi liên quan thở máy (VPTM). Các nghiên cứu cho thấy tỉ lệ tử vong của VPBV/VPTM rất cao từ 20 – 70%. Vi khuẩn gây bệnh đang gia tăng kháng thuốc trên toàn cầu. Nhiều nghiên cứu mới đây cho thấy vi khuẩn VPBV đã gia tăng đề kháng với nhiều loại kháng sinh mạnh phổ rộng [1], [2], [3], [5], [8]. Tại Việt Nam, tình hình vi khuẩn VPBV cũng rất trầm trọng với các chủng đa kháng kháng sinh gia tăng khiến việc điều trị rất khó khăn và gia tăng tỉ lệ bệnh nhân tử vong [1], [2], [5], [6]. Do vậy, việc hiểu biết đặc điểm và tình hình vi khuẩn VPBV/VPTM là rất quan trọng nhằm bảo đảm điều trị kháng sinh trúng đích và cải thiện tử vong bệnh nhân.

Nghiên cứu của chúng tôi nhằm mục đích khảo sát đặc điểm và đề kháng in vitro vi

khuẩn gây VPBV tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng. Các bệnh nhân người lớn VPBV được chẩn đoán và điều trị nội trú tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM thời gian từ tháng 02/2019 đến tháng 12/2020, gồm 224 bệnh nhân, có 60 bệnh nhân có kết quả cấy đàm hay dịch rửa phế quản (BAL) tìm thấy vi khuẩn gây bệnh,

Phương pháp nghiên cứu

Đây là nghiên cứu tiền cứu, cắt ngang. Phương pháp lấy mẫu thuận tiện.

Xử lý mẫu bệnh phẩm

Bệnh phẩm là mẫu đàm được lấy bằng cách vỗ lưng và hướng dẫn bệnh nhân khạc đàm, có khi phải hỗ trợ bằng cách cho bệnh nhân xông khí dung với NaCl 0,9% trước khạc đàm hay soi phế quản và cấy dịch rửa phế quản (BAL). Bệnh phẩm được đựng ở lọ nhựa trong và gửi đến ngay phòng xét nghiệm vi sinh. Mẫu đàm được chọn cấy khi đủ độ tin cậy: < 10 tế bào biểu bì, > 25 bạch cầu / quang trường $\times 100$. Bệnh phẩm được cấy định lượng và làm kháng sinh đồ. Chúng tôi không tiến hành xét nghiệm vi khuẩn không điển hình, virus.

Xử lý số liệu và tính toán thống kê

Tất cả bệnh nhân nghiên cứu được thu thập số liệu theo một biểu mẫu thống nhất có sẵn đã được lập trình. Các số liệu, tỉ lệ phần trăm được thể hiện ở các bảng. Các số liệu được xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 16.0.

Chúng tôi ghi nhận vi khuẩn đa kháng thuốc (MDR: multidrug resistant): không nhạy với ≥ 1 kháng sinh trong ≥ 3 họ kháng sinh. Đa kháng diện rộng (XDR: Extremum/Extensive Drug Resistance): không nhạy với ≥ 1 kháng sinh trong tất cả họ

kháng sinh nhưng còn nhạy ≤ 2 họ kháng Resistance): không nhạy với tất cả kháng sinh. Kháng toàn bộ (PDR: Pandrug sinh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung

Đặc điểm chung	N	Tỷ lệ
Không vi khuẩn	164	73,2%
Có vi khuẩn	60	26,7%
Không đa kháng	14	15,9%
Có đa kháng	74	84,1%
MDR	26	29,5%
XDR	31	35,2%
PDR	17	19,3%
1 tác nhân	34	56,7%
≥ 2 tác nhân	26	43,3%

Bảng 2: Tỷ lệ phân bố các chủng đa kháng

VI KHUẨN	Viêm phổi bệnh viện	
	N	Tỷ lệ
A. baumannii	19	21,6%
P. aeruginosae	11	12,5%
K. pneumoniae	39	44,3%
E. coli	6	6,8%
S. aureus	3	3,4%
Khác	10	11,4%

Bảng 3: Đặc điểm vi khuẩn viêm phổi bệnh viện

VI KHUẨN	Viêm phổi bệnh viện				
	Không đa kháng N (%)	XDR N (%)	PDR N (%)	MDR N (%)	TỔNG N
GRAM ÂM					
A. baumannii	2 (10,5)	8 (42,1)	4 (21,1)	5 (26,3)	19
P. aeruginosae	3 (27,3)	4 (36,4)	1 (9,1)	3 (27,3)	11
K. pneumoniae	4 (10,3)	14 (35,9)	10 (25,6)	11 (28,2)	39
E. coli		2 (33,3)		4 (66,7)	6
S. marcescens			2 (100)		2
P. mirabilis	2 (66,7)	1 (33,3)			3
B. pseudomallei	2 (100)				2
S. maltophilia	1 (33,3)	2 (66,7)			3
GRAM DƯƠNG					
S. aureus				3 (100)	3

Bảng 5: Đề kháng in vitro *S. aureus*

S. aureus N=3	Peni	Clida	Ery	Amika	Line	Cipro	Levo
Nhạy				1(100)	3(100)		
Kháng	3(100)	3(100)	3(100)			3(100)	3(100)

Bảng 6: Đề kháng in vitro *P. aeruginosae*

P.aeruginosae N=11	Amika	Cefope	Cefta	Cipro	Levo	Colis	PZ-TZ	Mero
Nhạy	5 (45,5)	1 (20)	3 (30)	1 (14,3)	1 (11,1)	1 (100)	5 (50)	4 (40)
Kháng	6 (54,5)	4 (80)	7 (70)	6 (85,7)	7 (88,9)		5 (50)	6 (60)

Bảng 7: Đề kháng in vitro *A. baumannii*.

A.baumannii N=19	Ampi	Amika	Cefope	Ceftri	Cefta	Cipro	Levo	Colis	PZ-TZ	Mero
Nhạy	1 (7,1)	3 (17,6)	2 (22,2)	1 (7,1)	1 (5,3)	1 (6,7)	1 (5,9)	6 (85,7)	1 (5,3)	1 (5,3)
Kháng	13 (92,9)	14 (82,4)	7 (77,8)	13 (92,9)	18 (94,7)	14 (93,3)	16 (94,1)	1 (14,2)	17 (89,5)	17 (89,5)

Bảng 8: Đề kháng in vitro *K. pneumoniae*

K. pneumoniae N=39	Ampi	Amika	Cefope	Ceftri	Cefta	Cipro	Levo	Colis	PZ-TZ	Mero
Nhạy	3 (13)	12 (34,2)	7 (38,9)	5 (15,6)	7 (18,4)	3 (13,6)	6 (19,4)	19 (79,1)	5 (15,2)	6 (18,2)
Kháng	20 (87)	23 (65,7)	11 (61,1)	27 (84,4)	31 (81,6)	19 (86,3)	25 (80,6)	5 (20,8)	28 (84,8)	27 (81,8)

Bảng 9: Đề kháng in vitro *E. coli*

E.coli N=6	Ampi	Amika	Cefope	Ceftri	Cefta	Cipro	Levo	Colis	PZ-TZ	Mero
Nhạy		4 (66,7)			1 (16,7)			3 (100)	3 (50)	5 (83,3)
Kháng	5 (100)	2 (33,3)	2 (100)	6 (100)	5 (83,3)	6 (100)	5 (100)		3 (50)	1 (16,7)

IV. BÀN LUẬN

Trong 224 cas VPBV được cấy định lượng và làm kháng sinh đồ, chúng tôi ghi nhận có 60 cas (26,7%) có vi khuẩn gây bệnh và 164 cas (73,2%) không tìm thấy vi khuẩn gây bệnh; đây là tỉ lệ tìm thấy vi khuẩn gây bệnh ở mức trung bình.

Trong nghiên cứu này, chỉ có 15,9% là vi khuẩn không đa kháng và có đến 84,1% là vi khuẩn đa kháng; như vậy hầu hết là vi khuẩn kháng thuốc. Trong đó 29,5% là MDR, 35,2% là XDR, 19,3% là PDR; và có 56,7% là một tác nhân vi khuẩn gây bệnh và 43,3% là nhiều tác nhân vi khuẩn gây bệnh. Một số tác giả cho rằng VPBV do đa tác nhân gây bệnh lên đến 40%; nhưng một số tác giả khác lại cho rằng viêm phổi chỉ có một tác nhân gây bệnh, phân lập được 2 vi khuẩn trở lên có độc lực là hiếm. Sự phát triển của chủng này thì chủng khác bị ức chế, trừ khi hít phải vi khuẩn với số lượng lớn; đa tác nhân hay tác nhân thứ 2 chỉ là vi khuẩn thường trú ở đường hô hấp trên. Trong nghiên cứu này, chúng tôi xem vi khuẩn đều là vi khuẩn gây bệnh khi định lượng trên 10^5 CFU/ml.

Tỉ lệ phân bố các chủng đa kháng:

Với vi khuẩn đa kháng, hầu hết là các vi khuẩn gram âm (96,6%) so với vi khuẩn gram dương (3,4%); với vi khuẩn gram âm thì thường các vi khuẩn sau là đa kháng: *K. pneumoniae* (44,3%), *A. baumannii* (21,6%), *P. aeruginosae* (17,14%), *E. coli* (6,8%); với vi khuẩn gram dương thì *S. aureus* (3,4%) là đa kháng.

Nhiều tác giả cho rằng VPBV khởi phát sớm (trước 4 ngày nhập viện) thì vi khuẩn gây bệnh thường là các vi khuẩn nội sinh vùng hầu họng và còn nhạy cảm với kháng

sinh như PSSP, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, MSSA; nhưng với VPBV khởi phát muộn thì vi khuẩn gây bệnh thường là vi khuẩn đa kháng kháng sinh như *A. baumannii*, *Klebsiella spp.*, *P. aeruginosae*, *E. coli*, PRSP, MRSA. Tuy nhiên, ở bệnh nhân có điều trị kháng sinh trước, tuổi cao, nhiều bệnh phổi hợp, viêm phổi chăm sóc y tế, viêm phổi thở máy đã làm gia tăng vi khuẩn gram âm thường trú ở hầu họng và do vậy đặc điểm trên là không hoàn toàn đúng. Các nghiên cứu trong và ngoài nước cũng cho thấy tác nhân gây VPBV phần lớn là các vi khuẩn gram âm, và thường là vi khuẩn kháng kháng sinh, so với vi khuẩn gram dương [1], [2], [3], [6]. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu này của chúng tôi.

S. aureus (n = 3)

Trong nghiên cứu này, VPBV do *S. aureus* rất ít 3 cas (3,4%), nhưng đều là vi khuẩn kháng thuốc. Nhóm Betalactam, Macrolide, Clinda. bị đề kháng hoàn toàn. Linezolid, Amika., không bị đề kháng.

Nghiên cứu VPBV tại BV Đại học Y Dược 2015 [2] ghi nhận: Nhóm Betalactam bị đề kháng hoàn toàn 100%; Clida. 25 - 75%. Nhóm Macrolide bị đề kháng gần hoàn toàn, Ery. 80 - 100%. Nhóm Cephalosporin bị đề kháng cao, Ceftri. 64%, Cefta. 70%. Nhóm Carbapenem bị đề kháng cao, Meropen. 82%. Nhóm Aminoglycoside bị đề kháng thấp, Amika. 18%. Nhóm Quinolone bị đề kháng cao, Cipro. 80%, Levo. 67%. Vancomycin không bị đề kháng.

Như vậy *S. aureus* đã kháng tất cả các kháng sinh, chỉ không đề kháng với Linezolid, Amika.,. Kết quả này cũng tương tự với các tác giả Huỳnh Văn Ân (2012),

Phạm Lực (2013), Nguyễn Phúc Tiến (2005) [1], [5], [6].

P. aeruginosae (n = 11)

Nhóm Betalactam bị đề kháng cao, Cefope. 80%. Piperacillin-Tazobactam (PZ-TZ) bị đề kháng thấp 50%. Nhóm Cephalosporin, Quinolone bị đề kháng cao: Cefta. 70%; Cipro. 85,7%; Levo. 88,9%. Nhóm Aminoglycoside, Carbapenem bị đề kháng khá thấp: Amika. 45,5%; Mero. 40%. Colistin không bị đề kháng.

Tại BV Đại học Y Dược 2015 [2] ghi nhận Nhóm Betalactam bị đề kháng cao, Ampic. 100%. Piperacillin-Tazobactam (PZ-TZ) bị đề kháng thấp 29%. Nhóm Cephalosporin bị đề kháng cao: Ceftri. 55,6 – 66,7%; Cefta. 45,5%. Nhóm Quinolone bị đề kháng khá cao: Cipro. 54,5%; Levo. 36%. Nhóm Aminoglycoside bị đề kháng khá thấp: Amika. 37,5%. Nhóm Carbapenem bị đề kháng thấp: Mero. 27%. Colistin bị đề kháng rất thấp 5%.

Theo Đoàn Ngọc Duy, Trần Văn Ngọc [3] nghiên cứu tại BV Chợ Rẫy 2010 cho thấy P. aeruginosae đề kháng nhiều loại kháng sinh, trong đó có 80,6% đa kháng. P. aeruginosae nhạy colistin (94,44%), meropenem (60,18%), piperacillin / tazobactam (75,92%). P. aeruginosae kháng với gentamycin (74,07%), cefepim (65,74%), ciprofloxacin (64,81%), netilmicin (61,0%), ticarcillin + acid clavulanic (59,26%), cefoperazone/sulbactam (57,41%), amikacin (56,48%), ceftazidime (53,72%), imipenem (50,93%).

Nghiên cứu của Phạm Lực [5] tại BV Phạm Ngọc Thạch TPHCM năm 2011 cho thấy P. aeruginosa cũng đã kháng nhiều kháng sinh: Amoxicillin/clavulanate, ceftriaxone bị đề kháng $\geq 84,1\%$. Kháng ceftazidime: 78,1%; cefepime: 78,3%, nhóm

fluoroquinolone (cipro., oflo., levo.): 86-88%.

Kháng với imipenem, meropenem: 80%, amikacin: 84,6%. Piper./tazo. đề kháng: 64,2%; ceftazidime: 70,1%

Nghiên cứu tại BV Nhân dân Gia Định [1] P. aeruginosa kháng với cipro. và amikacin: 60%; ceftazidime và cefepime: 80 %; với piper./tazo: 100 %; với imipenem và meropenem đều cùng 80%.

Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy P. aeruginosa, tác nhân quan trọng thường gặp trong VPBV, đã gia tăng đề kháng kháng sinh trầm trọng, chỉ còn đề kháng thấp với Piperacillin-Tazobactam, Amikacin, Carbapenem; Không đề kháng với Colistin.

A. baumannii (n = 19)

Kết quả chúng tôi ghi nhận vi khuẩn đề kháng cao với tất cả các kháng sinh: Nhóm Betalactam bị đề kháng cao, Ampic. 92,9%; PZ-TZ 89,5%. Nhóm Cephalosporin bị đề kháng cao: Ceftri. 92,9%; Cefta. 94,7%. Nhóm Carbapenem bị đề kháng cao, Mero. 89,5%. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu năm 2015 [2] của BV Đại học Y Dược TPHCM với Nhóm Betalactam bị đề kháng cao, Ampic. 100%; PZ-TZ 33,3 - 39%. Nhóm Cephalosporin bị đề kháng cao: Ceftri. 78%; Cefta. 74%. Nhóm Carbapenem bị đề kháng cao, Mero. 63%; và cũng tương tự với báo cáo năm 2009 – 2010 của Đoàn Ngọc Duy, Trần Văn Ngọc tại bệnh viện Chợ Rẫy [3] Huỳnh Văn Ân tại BV Nhân Dân Gia Định (2012) [1], Phạm Lực tại BV Phạm Ngọc Thạch (2011) [5] cho thấy vi khuẩn đã kháng với hầu hết các kháng sinh nhóm betalactam với tỷ lệ đề kháng đều trên 80%, kể cả Imipenem 83,09% và Meropenem 81,47%; chỉ có Cefoperazone/Sulbactam là có tỷ lệ đề kháng thấp nhất trong nhóm

betalactam, tuy nhiên cũng đã bị kháng đến 62,53%.

Đối với nhóm Aminocide cũng bị đề kháng cao, Amika. 82,4%. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Phạm Lực tại BV Phạm Ngọc Thạch (2011) [5], Dương Hoàng Lân (2010) tại bệnh viện Chợ Rẫy [4], Lê Tiến Dũng (2015) tại BV Đại học Y Dược TPHCM [2].

Nhóm Quinolone bị đề kháng cao: Cipro. 93,3%; Levo. 94,1%, tương đồng với nghiên cứu của Phạm Lực tại BV Phạm Ngọc Thạch (2011) [5], Dương Hoàng Lân (2010) tại bệnh viện Chợ Rẫy là 89% [4], Lê Tiến Dũng (2015) tại BV Đại học Y Dược TPHCM [2].

Vi khuẩn đề kháng thấp với Colistin 14,2%. Kết quả này cũng tương đồng với Phạm Lực tại BV Phạm Ngọc Thạch (2011) [5], Dương Hoàng Lân (2010) tại bệnh viện Chợ Rẫy là 0,41% [4], Lê Tiến Dũng (2015) tại BV Đại học Y Dược TPHCM là 18% [2].

Như vậy vi khuẩn đã đề kháng hầu hết các kháng sinh. Chỉ còn nhạy với Colistin.

K. pneumoniae (n = 39)

Nhóm Betalactam bị đề kháng cao, Ampi. 87%; PZ-TZ 84,8%. Nhóm Cephalosporin bị đề kháng cao: Ceftri. 84,4%; Cefta. 81,6%. Nhóm Carbapenem bị đề kháng cao: Mero. 81,8%. Nhóm Aminocide bị đề kháng cao: Amika. 65,7%. Nhóm Quinolone bị đề kháng cao: Cipro. 86,3%; Levo. 80,6%. Vi khuẩn đề kháng thấp với Colistin 20,8%.

Bảng 10: So sánh với các nghiên cứu khác

Kháng sinh	NP. Tiến 2010⁽⁶⁾	P. Lực 2011⁽⁵⁾	HV. Ân 2012⁽¹⁾	L.T. Dũng 2015⁽²⁾	Chúng tôi 2020
Amoxiclav	//	95,6	//	//	//
Ampicillin	//	//	//	100	87
Amikacin	55,5	70,3	71,1	10	65,7
Ceftazidim	82,7	91,1	65,7	70	81,6
Ceftriaxon	75,8	95,3	86,1	70	84,4
Cefoperazol	//	57,1	//	40	61,1
PZ-TZ	27,5	59,5	26,5	40	84,8
Ciprofloxacin	45,8	88,9	63,6	70	86,3
Levofloxacin	//	88,4	//	50	80,6
Imipenem	0	35,7	0	//	//
Meropenem	//	33,3	//	21,5	81,6
Colistin	//	0	//	17	20,8

Như vậy vi khuẩn cũng đã gia tăng đề kháng kháng sinh trầm trọng, chỉ còn đề kháng ít với Colistin.

E. coli (n = 6)

Vi khuẩn đề kháng cao với các kháng sinh

nhóm Betalactam, Cephalosporin, Quinolone: Ampi 100%. PZ-TZ thấp 50%; Ceftri. 100%; Cefta. 83,3%; Cefope. 100%. Vi khuẩn đề kháng thấp với các kháng sinh nhóm Aminocide, Carbapenem: Amika.

33,3%. Mero. 16,7%; và không đề kháng với Colistin

So với nghiên cứu năm 2015 tại BV Đại học Y Dược [2] thì nhóm Betalactam bị đề kháng cao, Ampic 100%. PZ-TZ thấp 12,5%. Nhóm C bị đề kháng cao: Ceftri. 62%; Cefta. 61%; trừ Cefope. 15%. Nhóm Carbapenem bị đề kháng thấp: Mero. 15%. Nhóm Aminoglycoside bị đề kháng thấp: Amika. 8,5 - 17%. Nhóm Quinolone bị đề kháng cao: Cipro. 50%; Levo. 43%. Vi khuẩn không đề kháng với Colistin.

Như vậy vi khuẩn chỉ ít đề kháng với Carbapenem, Amikacin và không đề kháng với Colistin.

V. KẾT LUẬN

Vi khuẩn gram âm chiếm đa số (96,6%) so với vi khuẩn gram dương (3,4%). Thường gặp nhất là *K. pneumoniae* (44,3%), *A. baumannii* (21,6%), *P. aeruginosa* (12,5%), *E. coli* (6,8%). Vi khuẩn gram dương chiếm tỉ lệ thấp với *S. aureus* (3,4%).

Các vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện rất đa dạng và gia tăng đề kháng kháng sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Huỳnh Văn Ân (2012), “Thực trạng sử dụng kháng sinh trong viêm phổi bệnh viện tại Khoa hồi sức tích cực BV Nhân dân Gia Định”, Hội thảo khoa học ngày 21/4/2012, TP.HCM.
2. Lê Tiến Dũng, Võ Thị Kim Tuyền (2016), “Đề kháng in vitro vi khuẩn gây viêm phổi

bệnh viện tại bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM 2015”, Y học TP. Hồ Chí Minh, 20(2), 192-197.

3. Đoàn Ngọc Duy, Trần Văn Ngọc (2012), “Đặc điểm viêm phổi bệnh viện do *Pseudomonas aeruginosa* tại BV Chợ Rẫy từ 6/2009 đến 6/2010”, Y học TP. Hồ Chí Minh, 16(1), 87-93.
4. Dương Hoàng Lâm, và cộng sự (2012), “Tình hình nhiễm *Acinetobacter* spp. trên bệnh nhân nhập viện tại bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/09/2010 – 31/12/2010”, Y học TP. Hồ Chí Minh, 16(1), 104-109.
5. Phạm Lực (2013), “Khảo sát in vitro vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện tại khoa hồi sức – cấp cứu bệnh viện Phạm Ngọc Thạch năm 2010 – 2011”, Y học TP. Hồ Chí Minh, 17(1), 97-104.
6. Nguyễn Phúc Tiến, và cộng sự (2005), “Đánh giá tình hình viêm phổi tại BV Chợ Rẫy TPHCM”, Y học thực hành, 518, 47-52.
7. IDSA guideline (2016), “Management of adults with hospital-acquired and Ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society”.
8. Song J. H. (2008), “Treatment recommendations of hospital-acquired pneumonia in Asian country: first consensus report by the Asian HAP Working Group”, American journal of infection control, 36(4 Suppl), S83-92

TỈ LỆ BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH VÔ ĐỘT CẤP SAU PHẪU THUẬT CHƯƠNG TRÌNH ĐƯỜNG TIÊU HÓA

Lê Tiến Dũng¹, Sơn Thị Oanh¹, Lê Kiều Minh²

TÓM TẮT

Biến chứng phổi hậu phẫu thuật làm tăng tỷ lệ tử vong, thời gian nằm viện... Đặc biệt, nhóm bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính sẽ dễ khởi phát đợt cấp hậu phẫu. Nghiên cứu hồi, tiến cứu cắt ngang mô tả này được tiến hành khảo sát tỉ lệ bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính vô đột cấp sau phẫu thuật chương trình tiêu hoá có gây mê toàn thân. 30 bệnh nhân thoả tiêu chuẩn chọn vào của nghiên cứu, 100% là nam giới, với 20% bệnh nhân có biến chứng khởi phát đợt cấp sau phẫu thuật. Hồ hấp ký ở nhóm có biến chứng và không có biến chứng lần lượt là $FEV_1 = 48,2 \pm 11,1$ và $61,4 \pm 13,8$ khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p = 0,0517$. Phân nhóm GOLD A/B/C/D vào đợt cấp lần lượt là 0/3/1/2 khác biệt với nhóm không biến chứng có ý nghĩa thống kê $p = 0,03$. Tỷ lệ bệnh vào đợt cấp hậu phẫu còn cao, cho nên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính cần được theo dõi sát hơn trước khi phẫu thuật.

Từ khóa: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; Biến chứng hậu phẫu; Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

SUMMARY

RATIO OF ACUTE EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE

PULMONARY DISEASE AFTER GASTROINTESTINAL OPERATION

Postoperative pulmonary complications (PPCs) increase mortality, length of hospital stay, etc. Significantly, the chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients are easy to trigger exacerbations after surgery. This descriptive cross-sectional retrospective combined prospective study was conducted to investigate the ratio of patients who triggered COPD exacerbation after gastrointestinal surgery under general anesthesia. Thirty patients met the inclusion criteria; 100% were male, with 20% of patients having complications with the onset of postoperative exacerbations. The spirometry in the complicated and uncomplicated groups was $FEV_1 = 48.2 \pm 11.1$ and 61.4 ± 13.8 , respectively, which was no statically significant $p = 0.0517$. The GOLD A/B/C/D subgroup at exacerbation was 0/3/1/2, respectively. The difference between the uncomplicated and complicated groups was statistically significant with $p = 0.03$. Postoperative exacerbations are still high, so COPD patients need to be monitored more closely before surgery.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Postoperative pulmonary complications, Acute exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong trên toàn thế giới cũng như tại Việt Nam, dẫn đến gánh nặng

¹Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM

²Đại học Y Dược TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Lê Tiến Dũng

Email: dr.ledungcuc@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 25.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

kinh tế xã hội. Dựa trên các nghiên cứu dịch tễ học, số ca mắc BPTNMT trên thế giới ước tính khoảng 251 triệu năm 2016, với 3,15 triệu ca tử vong hàng năm [6]. Chi phí điều trị BPTNMT mỗi năm lên tới trên 50 tỷ đô la và đây là nguyên nhân gây tử vong đứng thứ 3 tại Mỹ [6]. Ở Việt Nam, tỷ lệ mắc bệnh ở người > 40 tuổi là 4,2% theo một kết quả nghiên cứu dịch tễ năm 2009 [1].

Đợt cấp BPTNMT được định nghĩa lâm sàng theo Hội lồng ngực Hoa Kỳ và Chiến lược toàn cầu về Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính năm 2020 (GOLD 2020) có nêu lên các điểm chung là đợt tăng triệu chứng hô hấp, đặc biệt là khó thở, ho khạc đàm, và tăng đàm mủ tác động tiêu cực đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân mắc BPTNMT, đẩy nhanh tiến triển bệnh và có thể dẫn đến nhập viện và tử vong. Các triệu chứng khác bao gồm tăng lượng đàm và đàm đổi màu, cùng với ho và thở khò khè [4], [6]. Đợt kịch phát BPTNMT nhẹ: chỉ cần tăng hít thuốc dẫn phế quản tác dụng ngắn, đợt kịch phát BPTNMT trung bình: tăng hít thuốc dẫn phế quản tác dụng ngắn, kháng sinh ± corticoid đường toàn thân và đợt kịch phát BPTNMT nặng: người bệnh thường có suy hô hấp và cần nhập viện điều trị.

Trong can thiệp ngoại khoa, các biến chứng phổi thường gặp sau phẫu thuật bụng lớn làm tăng tỷ lệ tử vong, thời gian nằm viện... Các nghiên cứu trước đây chỉ ra rằng các biến chứng hô hấp hậu phẫu (PPCs) thường gặp như viêm phổi, phù phổi, thuyên tắc phổi, xẹp phổi... Đợt cấp BPTNMT hậu phẫu thường gặp ở những bệnh nhân BPTNMT nặng ($FEV_1 < 50\%$), ngược lại những bệnh nhân BPTNMT từ nhẹ đến trung bình ($FEV_1 \geq 50\%$) không được coi là nguy cơ đáng kể của PPCs. Vậy biến cố đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hậu phẫu là

bao nhiêu, và trên bệnh nhân BPTNMT nhóm nào có nguy cơ diễn tiến vẫn chưa được chỉ ra rõ.

Tại Việt Nam, các nghiên cứu liên quan đến đợt cấp BPTNMT sau phẫu thuật hiện chưa được thực hiện nhiều. Cũng như nhờ vào sự phát triển của y học nước nhà nên việc quản lý bệnh nhân BPTNMT cũng được quan tâm, thêm vào đó sự nâng cao trình độ về phẫu thuật của bệnh viện Đại học Y Dược Tp Hồ Chí Minh, mà nhiều bệnh nhân BPTNMT lớn tuổi được phẫu thuật vùng bụng để điều trị các bệnh lý liên quan, cùng với đó các biến chứng hô hấp hậu phẫu càng được chú ý, đặc biệt là đợt cấp BPTNMT [2], [3].

Xuất phát từ những yêu cầu cấp thiết trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu Khảo sát tỉ lệ bệnh nhân BPTNMT (theo từng độ nặng dựa vào phân loại của GOLD 2020) vô đợt cấp sau phẫu thuật chương trình tiêu hóa có gây mê toàn thân.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân BPTNMT được thực hiện phẫu thuật tại khoa Ngoại Tiêu hóa và Ngoại Gan-Mật-Tụy, Bệnh viện Đại học Y Dược TP HCM trong thời gian từ tháng 03/2021 đến tháng 01/2022.

Phương pháp nghiên cứu: Hồi tiến cứu cắt ngang mô tả.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân được chẩn đoán BPTNMT theo GOLD 2020.

- Bệnh nhân > 40 tuổi, có tiền sử hút thuốc lá, thuốc Lào hoặc tiếp xúc với khói bụi.

- Có tiền sử ho, khạc đàm 3 tháng trong một năm và trong 2 năm liên tiếp hoặc hơn.

- Khó thở thường xuyên, tăng dần và nặng lên trong đợt bùng phát.
 - Nghe phổi rì rào phế nang giảm, có thể có ran rít, ran ngáy, ran ẩm, ran nổ.

- X quang phổi có hình ảnh khí phế thũng hoặc tổn thương phế nang
 - Đo thông khí phổi: FEV1/FVC < 0,7
 - Được hội chẩn và đánh giá bởi bác sĩ hô hấp trước phẫu thuật

Bảng 1: BPTNMT theo nhóm ABCD năm 2020

Nhóm A	Nhóm B	Nhóm C	Nhóm D
Nguy cơ thấp Ít triệu chứng 0 - 1 đợt cấp/12 tháng (không nhập viện) mMRC 0 - 1 hoặc CAT < 10	Nguy cơ thấp Nhiều triệu chứng 0 - 1 đợt cấp trung bình/12 tháng, (không nhập viện) mMRC ≥ 2 hoặc CAT ≥ 10 .	Nguy cơ cao Ít triệu chứng ≥ 2 đợt cấp trung bình/12 tháng (hoặc 1 đợt cấp nặng phải nhập viện) mMRC 0 - 1 hoặc điểm CAT < 10.	Nguy cơ cao Nhiều triệu chứng ≥ 2 đợt cấp trung bình/12 tháng (hoặc 1 đợt cấp phải nhập viện) mMRC ≥ 2 hoặc điểm CAT ≥ 10 .

Chẩn đoán đợt cấp BPTNMT

Đợt cấp BPTNMT là tình trạng thay đổi cấp tính các biểu hiện lâm sàng: khó thở tăng, ho tăng, khạc đờm tăng và hoặc thay đổi màu sắc của đờm. Những biến đổi này đòi hỏi phải có thay đổi trong điều trị.

Phân loại mức độ nặng của đợt cấp theo tiêu chuẩn Anthonisen:

- Mức độ nặng: khó thở tăng, số lượng đờm tăng và đờm chuyển thành đờm mủ.
- Mức độ trung bình: có 2 trong số 3 triệu chứng của mức độ nặng.
- Mức độ nhẹ: có 1 trong số triệu chứng của mức độ nặng và có các triệu chứng khác: ho, tiếng rít, sốt không vì một nguyên nhân nào khác, có nhiễm khuẩn đường hô hấp trên 5 ngày

trước, nhịp thở, nhịp tim tăng > 20% so với ban đầu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các trường hợp phẫu thuật có biến chứng ngoại khoa phải mổ lại, viêm phổi không khởi phát đợt cấp BPTNMT, tràn khí màng phổi, tràn dịch màng phổi, thuyên tắc

phổi, phù phổi do tim, rối loạn nhịp rung nhĩ, cuồng nhĩ.

Xử lý số liệu và tính toán kết quả thống kê

Các biến liên tục được biểu thị dưới dạng giá trị trung bình ± 1 độ lệch chuẩn (SD). So sánh giá trị trung bình của hai hoặc nhiều nhóm với phân bố không chuẩn bằng cách sử dụng phép thống kê Mann-Whitney test. So sánh có ý nghĩa thống kê khi $P < 0,05$. Kiểm định Chi-bình phương (X^2 test) hoặc Fisher's Exact test được sử dụng để so sánh sự khác biệt của hai hay nhiều tỷ lệ giữa các nhóm bệnh nhân của cùng một đặc tính nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm dịch tễ học

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 30 bệnh nhân được hội chẩn điều trị BPTNMT trước và sau phẫu thuật thỏa mãn tiêu chuẩn của nghiên cứu. Các đặc điểm về dịch tễ học của nhóm nghiên cứu được trình bày trong bảng số 2 dưới đây.

Bảng 2: Đặc điểm của nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu

Đặc điểm	N=30
Giới tính (nam/nữ)	30/0
Tuổi, giới hạn (năm)	70,2 ± 8,9 (48-86)
Hút thuốc lá (gói.năm)	38,2 ± 12,9
Không/đã từng/đang hút	2/8/20
BMI, (kg/m ²)	21,2 ± 3,9
FEV1/FVC	0,616 ± 0,083
FEV1 (%)	58,7 ± 14,2
FVC (%)	73,8 ± 13,5
Gold A/B/C/D	10/15/2/3
Thời gian phẫu thuật (phút)	173,9 ± 141,5

Triệu chứng hô hấp**Bảng 3: Triệu chứng hô hấp trước và sau phẫu thuật**

Triệu chứng	Tiền Phẫu (N=30)	Hậu Phẫu (N=30)
Ho khan	3 (10%)	2 (6,7%)
Ho đàm	2 (6,7%)	4 (13,3%)
Đàm tăng lượng	0	2 (6,7%)
Đàm đổi màu	0	2 (6,7%)
Khó thở	0	6 (20%)
Sốt	0	1 (3,33%)
Ran ở phổi	2 (6,7%)	3 (10%)

Nhận xét: Về triệu chứng hô hấp, chúng tôi nhận thấy triệu chứng khó thở gia tăng ở nhóm hậu phẫu (20%), triệu chứng về tính chất đàm cũng tăng lên tới 6,7%.

Đợt cấp BPTNMT hậu phẫu

Nghiên cứu ghi nhận tiền căn tăng huyết

áp là cao nhất với 13 (43,3%), đái tháo đường típ 2 7 (23,3%) và suy dinh dưỡng 7 (23,3%). Không có bệnh nhân ung thư phổi, đột quỵ và nhiễm trùng hô hấp tiền phẫu. Ngoài ra so sánh chi tiết các yếu tố giữa 2 nhóm được ghi nhận tại Bảng 4.

Bảng 4: So sánh nhóm có và không xuất hiện đợt cấp

Đặc điểm	Xuất hiện đợt cấp BPTNMT (N=6)	Không xuất hiện đợt cấp BPTNMT (N=24)	P
Tuổi (năm)	71,8 ± 7,5	69,8 ± 9,3	0,68*
BMI (kg/m ²)	20,8 ± 3,2	21,3 ± 4,1	0,84*
Hút thuốc lá (gói.năm)	46 ± 5,5	36,5 ± 13,5	0,07*
Không/đã từng/đang hút	1/4/1	1/6/17	-
GOLD (A/B/C/D)	0/3/1/2	10/12/1/1	0,03⁺
Khoa điều trị (TH/GMT)	2/4	13/11	0,67 ⁺
FEV1/FVC	0,563 ± 0,138	0,63,0 ± 0,06	0,20*

FEV1 %	48,2 ± 11,1	61,4 ± 13,8	0,0517*
FVC %	67,3 ± 7,8	75,4 ± 14,3	0.19*
Tăng huyết áp	4 (66,67%)	9 (37,5%)	0.37 ⁺
BCTTMCB	1 (16,67%)	4 (16,67%)	-
Suy tim	0	1 (4,16%)	-
Đái tháo đường típ 2	1 (16,67%)	6 (25%)	-
Hen	1 (16,67%)	3 (12,5%)	-
Dẫn phế quản	0	3 (12,5%)	-
Ung thư phổi	0	0	-
Đột quỵ	0	0	-
Suy dinh dưỡng	1 (16,67%)	4 (16,67%)	-
Nhiễm trùng hô hấp	0	0	-
Rối loạn ruột, động kinh	0	1 (4,16%)	-
Thời gian phẫu thuật	220,5 ± 131,4	162,2 ± 144,2	0.29*
Thời gian khởi phát (24h/2/3/6)	2/1/2/1	-	-
Độ nặng (nhẹ/ trung bình/ nặng)	3/1/2**	-	-

* Mann–Whitney test, ⁺ Fisher’s Exact test, ** 1 trường hợp nặng phải thở máy

Nhận xét: Tỷ lệ khởi phát đợt cấp BPTNMT sau mổ theo Anthonisen ở nghiên cứu này là 6/30 (20%), các bệnh nhân này không thực hiện cấy máu để xác định vi khuẩn khi có đợt cấp. Đây là một tỷ lệ tương đối cao trong thực hành lâm sàng mà chúng ta cần lưu ý.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dịch tễ

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ khởi phát đợt cấp BPTNMT sau mổ là 20%. Đây là tỷ lệ cao so với nghiên cứu của Tae hoon Kim và cộng sự công bố năm 2016 nghiên cứu về biến chứng hô hấp hậu phẫu (viêm phổi, phù phổi, xẹp phổi ...) ở nhóm bệnh nhân BPTNMT nhẹ tới trung bình cho kết quả là 12% (khởi phát đợt cấp BPTNMT là 0,9%), nhóm biến chứng phổi nặng tới rất nặng là 26,5% nhưng không có đợt cấp BPTNMT [7]. Nghiên cứu của tác giả Francesco Leo trên những bệnh nhân phẫu thuật ung thư phổi có bệnh nền BPTNMT

ghi nhận khởi phát đợt cấp sau mổ tỷ lệ là 55,8% [5]. Tỷ lệ xuất hiện đợt cấp ở nghiên cứu của Francesco Leo cao hơn có thể giải thích do phẫu thuật thực hiện trực tiếp trên phổi và bệnh nền ung thư phổi do đó có thể là yếu tố thúc đẩy khởi phát đợt cấp cao hơn. Thêm vào đó, chúng tôi nhận thấy kết quả nghiên cứu cho thấy khởi phát đợt cấp có thể do ảnh hưởng của đại dịch Covid-19 (cách ly xã hội) khiến bệnh nhân trì hoãn các cuộc phẫu thuật và ít thăm khám định kỳ để quản lý BPTMT dẫn tới tình trạng bệnh khi phẫu thuật ở mức độ nặng và BPTNMT kiểm soát không tốt.

Độ tuổi của nhóm bệnh nhân khởi phát và không khởi phát đợt cấp hậu phẫu lần lượt là $71,8 \pm 7,5$ tuổi so với $69,8 \pm 9,3$ khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0.68$. So với nghiên cứu của tác giả Takanori Numata độ tuổi nhóm có biến chứng hô hấp là 77.3 ± 7.9 tuổi và nhóm không biến chứng 70.0 ± 8.1 tuổi, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0.034$ [8]. Nghiên cứu của tác giả Takanori Numata cũng chỉ ra tỷ lệ nam giới chỉ ghi nhận ở mức 84,3 % so với chúng tôi là 100% bệnh nhân nam. Chúng tôi cho rằng khác nhau về tuổi thọ và dịch tễ học trong cơ cấu dân số Việt Nam và Nhật Bản. Để tìm hiểu kỹ hơn chúng ta cần thực hiện các nghiên cứu tương tự ở hai quốc gia để so sánh trong tương lai.

Bệnh nhân hút thuốc lá trong nghiên cứu chiếm 93,33%. Nhóm khởi phát đợt cấp là $46 \pm 5,5$ gói.năm và không khởi phát là $36,5 \pm 13,5$ gói.năm khác biệt không có ý nghĩa thống kê $P = 0.07$. Nghiên cứu của Tae Hoon Kim ghi nhận số lượng hút thuốc ở các nhóm nhưng không tiến hành so sánh, Takanori Numata có tiến hành so sánh số lượng hút thuốc nhưng khác biệt cũng không có ý nghĩa thống kê [7], [8]. Tương tự, chỉ số BMI cũng không có khác biệt có ý nghĩa thống kê ở cả nghiên cứu của chúng tôi và nghiên cứu của Takanori Numata [8].

Biến chứng hậu phẫu

Theo cách chia nhóm Gold A/B/C/D, nhóm bệnh nhân BPTNMT xuất hiện biến chứng hậu phẫu, lần lượt là 0/3/1/2. Khác biệt trong các nhóm ở nghiên cứu của chúng tôi có ý nghĩa thống kê với $p = 0,03$. Ngoài ra, theo cách chia nhóm Gold I/II/III/IV thì số ca khởi phát đợt cấp lần lượt là 0/3/2/1, cùng cách chia đó nghiên cứu của Takanori Numata biến chứng sau mổ ghi nhận lần lượt

là 6/1/0/0 trường hợp [8]. Nghiên cứu của Francesco Leo chia bệnh nhân BPTNMT tiền phẫu theo 3 mức độ nhẹ, trung bình và nặng lần lượt là 46,7%, 50,7%, 1,6 %. Tác giả coi đợt cấp hậu phẫu là yếu tố nguy cơ cho biến chứng hô hấp khác nên không phân độ đợt cấp hậu phẫu [5]. Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi có 1 bệnh nhân nhóm Gold IV vào đợt cấp nặng phải nhập ICU. Độ nặng của đợt cấp hậu phẫu ở các bệnh nhân nghiên cứu ghi nhận với 3 ca mức độ nhẹ, 1 ca mức độ trung bình và 2 ca mức độ nặng. Qua đó, chúng ta thấy rằng nên chú ý nhiều hơn tới bệnh nhân nhóm D, Gold IV trước, trong và sau phẫu thuật để tránh biến chứng cho bệnh nhân.

Hô hấp ký ở nhóm khởi phát đợt cấp ghi nhận $FEV1 = 48,2 \pm 11,1$ so với nhóm không khởi phát giá trị $FEV1 = 61,4 \pm 13,8$ khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0.0517$. Tương tự nghiên cứu của Takanori Numata cũng cho thấy sự khác biệt $FEV1$ của bệnh nhân BPTNMT ở hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p = 0.34$ [8]. Hay nghiên cứu của Francesco Leo đánh giá chỉ số $FEV1$ ở bệnh nhân ung thư phổi có BPTNMT và không có BPTNMT nhưng không tiến hành so sánh giữa hai nhóm bệnh nhân [5]. Trên lý thuyết $FEV1 < 50\%$ coi là 1 yếu tố nguy cơ của phẫu thuật nhưng qua một số nghiên cứu cũng như nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khác biệt ở hai nhóm chưa rõ rệt. Mặc dù vậy chúng tôi tin rằng thực nghiệm một nghiên cứu với số mẫu lớn hơn và toàn diện hơn sẽ có được cái nhìn chính xác hơn về vai trò của $FEV1$ trong tiên lượng phẫu thuật.

Các bệnh nền đồng mắc ghi nhận ở hai nhóm biến chứng và không biến chứng hô hấp của nghiên cứu như tăng huyết áp,

BCTTMCB,... không cho thấy sự khác biệt. Điều này là do mẫu của nhóm nghiên cứu còn nhỏ cho nên cần những nghiên cứu thực hiện theo dõi với số mẫu lớn hơn để có thể có được cái nhìn chính xác về những mối liên hệ các bệnh đồng mắc và việc biến cố hậu phẫu.

Thời gian phẫu thuật của nhóm khởi phát đợt cấp là $162,2 \pm 144,2$ phút và không khởi phát là $220,5 \pm 131,4$ phút, khác biệt thời gian phẫu thuật giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê $p = 0,29$. Nghiên cứu của Takanori Numata cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị lần lượt là 393 ± 149 phút và 196 ± 131 phút [8]. Do đó, chúng tôi thấy rằng thời gian phẫu thuật khác nhau phụ thuộc vào độ phức tạp của loại phẫu thuật, biến chứng sau phẫu thuật là tổng hoà của nhiều yếu tố nguy cơ. Cho nên chúng ta cần đánh giá đồng thời nhiều yếu tố một cách toàn diện.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên có thể thấy khởi phát đợt cấp hậu phẫu thuật ở bệnh nhân BPTNMT ở mức cao. FEV1, và phân nhóm theo GOLD cho thấy sự khác biệt đáng kể chúng ta cần nhắc trước khi thực hiện phẫu thuật. Hướng nghiên cứu tiếp theo nhằm theo dõi biến chứng hậu phẫu sẽ cần được tiến hành với sự cộng tác chặt chẽ các chuyên khoa hơn và trong thời gian dài hơn để có cái nhìn toàn diện tiến tới đưa ra các giải pháp tối ưu cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2018), “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính”, Nhà xuất bản y học.
2. Lê Tiến Dũng (2010), “Đề kháng in-vitro vi khuẩn gây viêm phổi đợt kịch phát BPTNMT tại BV Nguyễn Tri Phương 2008”, Y học TP HCM, 14(1), 55 - 61.
3. Lê Tiến Dũng (2016), “Đề kháng kháng sinh vi khuẩn gây đợt kịch phát BPTNMT nhiễm khuẩn”, Y học thành phố Hồ Chí Minh, 20(2), 263 - 268.
4. Barlett J. G. (1999), “Pneumonia, Management of Respiratory tract infections”, Lippincott Williams & Wilkins, 2nd edition, p 42-45.
5. Leo F., et al. (2008), “Postoperative exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Does it exist?”, European Journal of Cardio-thoracic Surgery, 33, 424-429
6. Global Strategy for the Diagnosis (2020), “Management and Prevention of COPD”, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), <http://www.goldBPTNMT.org/>
7. Kim T. H. (2016), “Pulmonary complications after abdominal surgery in patients with mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease”, Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 11, 2785-2796.
8. Numata T. (2018), “Risk factors of postoperative pulmonary complications in patients with asthma and COPD”, BMC Pulm Med, 18(1), 4.

TẦN SUẤT CHẤN THƯƠNG KHÍ ÁP Ở BỆNH NHÂN NHIỄM SARS-CoV-2 ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ OXY LIỆU PHÁP

Phạm Phan Phương Phương^{1,2}, Phan Quang Thuận¹,
Nguyễn Thành Sang¹, Đặng Minh Hiệu¹, Lê Minh Khôi^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tần suất chấn thương khí áp ở bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 được điều trị oxy liệu pháp tại Trung tâm Hồi sức tích cực người bệnh COVID-19 thuộc Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu quan sát hồi cứu 381 bệnh nhân nhập Trung tâm Hồi sức tích cực người bệnh COVID-19 thuộc Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

Kết quả: Tỷ lệ chấn thương khí áp là 8,7%, tràn khí dưới da chiếm 4,5%, tràn khí màng phổi chiếm 4,5%, tràn khí trung thất chiếm 3,7% và không ghi nhận trường hợp nào tràn khí màng ngoài tim. Phần lớn biến cố chấn thương khí áp được phát hiện khi khám lâm sàng (42,4%). Thời gian từ lúc nhập viện đến lúc phát hiện chấn thương khí áp là 6 (1 – 9,5) ngày.

Kết luận: Chấn thương khí áp ở bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 có thể xảy ra ở bất kỳ kiểu hỗ trợ hô hấp nào. Bệnh nhân bị chấn thương khí áp có thời gian nằm viện dài hơn và nguy cơ tử vong cao hơn so với nhóm còn lại.

Từ khóa: Chấn thương khí áp, tràn khí màng phổi, tràn khí dưới da, tràn khí trung thất, nhiễm SARS-CoV-2.

SUMMARY

INCIDENCE OF BAROTRAUMA IN PATIENTS WITH CORONAVIRUS DISEASE 2019 RECEIVING OXYGEN THERAPY

Purposes: To determine the incidence of barotrauma in patients with SARS-CoV-2 infection receiving oxygen therapy at the COVID-19 Intensive Care Center, University Medical Center (UCICC).

Subject and methods: A retrospective, observational study on 381 patients requiring oxygen therapy admitted in UCICC from the 2nd August to 30th September 2021.

Results: The rate of barotrauma was 8.7%, subcutaneous emphysema 4.5%, pneumothorax 4.5%, pneumomediastinum 3.7% and no case of pneumopericardium was recognized. The majority of barotrauma events were detected based on clinical examination (42.4%). The median time from admission to the day of barotrauma detection was 6 (1 – 9.5) days.

Conclusion: Barotrauma in patients with SARS-CoV-2 infection can occur with any type of oxygen therapy. Barotrauma was associated with a longer hospital stay and a higher mortality than the control group.

Keyword: Barotrauma, pneumothorax, subcutaneous pneumothorax, subcutaneous emphysema, pneumomediastinum, SARS-CoV-2.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương khí áp là tình trạng vỡ phế

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Phan Phương Phương

Email: phuong.ppp@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 22.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 28.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

nang tự nhiên kèm theo giải phóng khí vào khoang quanh phế nang, gây tràn khí màng phổi, tràn khí trung thất, khí phế thũng mô kẽ, tràn khí dưới da, tràn khí màng ngoài tim, tràn khí phúc mạc [4], [6], [8]. Biến cố này có thể xảy ra khi bệnh nhân được điều trị oxy liệu pháp (cannula, mask, HFNC, thở máy không xâm lấn, thở máy xâm lấn) [1]. Tần suất chấn thương khí áp ở bệnh nhân ARDS thở máy không xâm lấn và xâm lấn lần lượt là 4,74 - 8% và 17,35 - 33 % [4], [7]. Yếu tố nguy cơ, sinh lý bệnh, biến chứng của chấn thương khí áp ở bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 chưa được hiểu rõ hoàn toàn. Các yếu tố liên quan tràn khí màng phổi ở bệnh nhân thở máy gồm thể tích khí lưu thông lớn hơn 6 ml/kg cân nặng lý tưởng, PIP cao, PEEP cao, tỉ số P/F thấp, thời gian thở máy kéo dài > 2 tuần [1].

Bệnh nhân bị chấn thương khí áp có nguy cơ tử vong cao gấp 1,8 - 2,2 lần so với bệnh nhân không chấn thương khí áp [1], [4]. Chấn thương khí áp ở bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 thường tiên lượng kém và chưa được báo cáo đầy đủ. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu khảo sát tần suất chấn thương khí áp ở bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 được điều trị oxy liệu pháp tại Trung tâm Hồi sức tích cực bệnh nhân COVID - 19 Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân nhập Trung tâm Hồi sức tích cực người bệnh COVID - 19 thuộc Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh từ tháng 8 năm 2021 đến hết 9 năm 2021

Phương pháp nghiên cứu: Cắt ngang mô tả hồi cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi do nhiễm SARS-CoV-2, được điều trị oxy liệu pháp bằng HFNC, thở máy không xâm lấn hoặc thở máy xâm lấn

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có biến chứng chấn thương khí áp từ tuyến trước hoặc được đặt nội khí quản bảo vệ đường thở do chấn thương, rối loạn tri giác (GCS $\leq$ 8 điểm) hoặc do phẫu thuật

Thu thập số liệu:

Thông tin của bệnh nhân được thu thập vào phiếu thu thập số liệu dựa trên bệnh án điều trị: (1) tuổi, giới tính, chiều cao, cân nặng, BMI, bệnh mạn tính, độ nặng của bệnh theo hướng dẫn Bộ Y tế (tháng 7/2021), thời gian nằm viện, thông số hỗ trợ hô hấp, kết cục (sống, tử vong), kết quả cận lâm sàng được thu thập vào ngày nhập viện và giá trị cao nhất trong thời gian nằm viện (WBC, Lympho, PLT, INR, aPTT, Fibrinogen, D-dimer, IL-6, CRP, Ferritin, PaO₂/FiO₂). Thông số hỗ trợ hô hấp và cơ học hô hấp trong thời gian điều trị tại UCICC (PIP, Pplateau, Crs, Vt, PEEP nếu thở máy; Flow, tần số thở - RR, FiO₂, ROX nếu thở HFNC); (2) biến cố tràn khí: loại biến cố, thời điểm xảy ra biến cố, hỗ trợ hô hấp tại thời điểm xảy ra biến cố, yếu tố chẩn đoán biến cố, biện pháp can thiệp.

Mỗi bệnh nhân được ghi nhận bằng chứng chấn thương khí áp khi có hiện diện khí ngoài màng phổi tạng (tràn khí trung thất, tràn khí màng phổi, tràn khí dưới da, tràn khí màng ngoài tim) trên X-quang ngực hoặc trên CT scan.

Xử lý số liệu: Xử lý số liệu sử dụng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung dân số nghiên cứu

Nghiên cứu thu thập được 381 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không thỏa tiêu chuẩn loại trừ. Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu $62,1 \pm 15$ tuổi. Nam giới chiếm 45,9%. Tỷ lệ bệnh mạn tính liên quan hô hấp là 6%. Thời gian nằm viện trung vị 14 ngày. Tỷ lệ bệnh nhân nhiễm nhiễm SARS-CoV-2 mức độ nặng tại thời điểm nhập viện chiếm tỷ lệ cao nhất (69,8%). Tỷ lệ xuất viện (bao

gồm xuất viện ổn định hoặc chuyển viện hạ tầng) là 56,4%. Có 33 bệnh nhân xuất hiện biến cố chấn thương khí áp với tổng số biến cố là 48. Không có sự khác biệt về giới tính, tuổi, bệnh mạn tính liên quan hô hấp (Bảng 1), các chỉ số viêm (số lượng tế bào lympho, CRP, IL-6, Ferritin, D-dimer) cũng như độ nặng ARDS (P/F nhập viện) giữa nhóm có và không có chấn thương khí áp (Bảng 2).

Bảng 1. Đặc điểm chung dân số nghiên cứu

	Chung (N = 381)	Chấn thương khí áp (n = 33)	Không chấn thương khí áp (n = 348)
Giới tính (Nam)	45,9%	45,5%	46%
Tuổi	$62,1 \pm 15$	$62,8 \pm 17,2$	$62 \pm 14,8$
Bệnh mạn tính Liên quan hô hấp	79%	69,7%	79,9%
Không liên quan hô hấp	6% 94%	12,5% 87,5%	8,3% 92,7%
Thời gian nằm viện	14 (10 – 21)	19 (12 – 26,5)	14 (9 – 21)*
BMI	23,9 (22 – 26,7)	22,9 (20,9 – 23,8)	24 (22 – 26,8)*
APACHE II	11 (8 – 15)	$11,2 \pm 3,8$	10,5 (8 – 15)*
Phân độ nặng theo BYT			
Nhẹ	0,8%	0%	0,9%
Trung bình	0,8%	3%	0,6%
Nặng	69,8%	69,7%	73,3%
Nguy kịch	28,6%	27,3%	4,9%
Hỗ trợ hô hấp cao nhất HFNC	41,7%	21,2%	43,7%
Thở máy không xâm lấn	0,5%	0%	0,6%
Thở máy	57,7%	78,8%	55,7%
Kết cục Tử vong	43,6%	69,7%	41,1%*
*p<0,05			

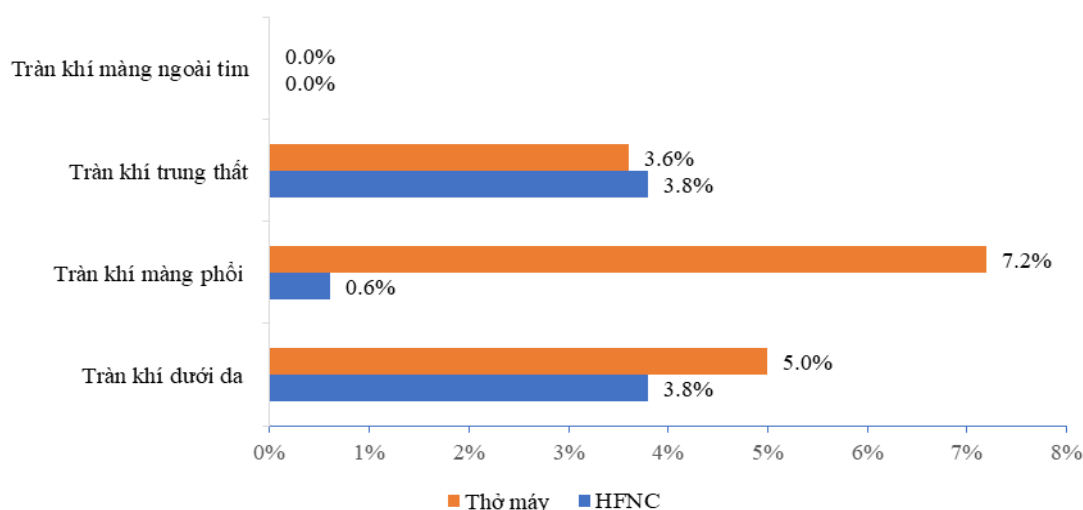
Bảng 2. Cận lâm sàng ngày nhập viện

	Chung (N = 381)	Chấn thương khí áp (n = 33)	Không chấn thương khí áp (n = 348)
WBC	10 (7,2 – 14,6)	10,2 (7 – 17,5)	10 (7,3 – 14,5)
Lympho	0,7 (0,5 – 1)	0,6 (0,4 – 0,9)	0,7 (0,5 – 1)
PLT	240 (182 – 327)	218 (152 – 303,5)	241,5 (185,3 – 329,5)
INR	1,13 (1,03 – 1,29)	1,23 (1,07 – 1,61)	1,12 (1,03 – 1,28)*
APTT	30,1 (26,2 – 34)	29 (26,2 – 35,8)	30,2 (26,2 – 34)
Fibrinogen	5,2 (4,3 – 6,1)	4,5 (3,7 – 5,4)	5,3 (4,3 – 6,2)*
D-dimer	1195 (718 – 2728)	1600 (898 – 10900)	1152 (699 – 2634)
IL-6	33,2 (15,4 – 88,1)	34,9 (18,6 – 78,8)	32,9 (15,2 – 93,6)
CRP	83,2 (41,2 – 138,4)	86,7 (32,1 – 143,8)	83,1 (42,3 – 137,3)
Ferritin	1388 (828,1 – 1991,7)	1297,5 (834,1 – 1962,6)	1388,2 (827,2 – 2044,1)
Tỉ số P/F	111 (82,5 – 162,5)	103 (83 – 140,5)	113 (82,3 – 165)

*p<0,05

Tần suất chấn thương khí áp ở bệnh nhân viêm phổi do nhiễm SARS-CoV-2 điều trị oxy liệu pháp (Hình 1, Bảng 3). Tỷ lệ chấn thương khí áp trong nghiên cứu là 8,7% (33), trong đó tràn khí dưới da chiếm 4,5%, tràn khí màng phổi chiếm 4,5% (16 ca tràn khí màng phổi phải và 1 ca tràn khí màng phổi 2 bên), tràn khí trung thất chiếm 3,7% và không ghi nhận trường hợp nào có tràn khí màng ngoài tim. Phần lớn biến cố

chấn thương khí áp được phát hiện khi khám lâm sàng (42,4%) hoặc khi diễn tiến lâm sàng đột ngột xấu đi (33,3%). Tại thời điểm chẩn đoán chấn thương khí áp, 72,3% bệnh nhân được thở máy xâm lấn. Tử vong do chấn thương khí áp chiếm 1,8% trong toàn bộ dân số nghiên cứu. Bệnh nhân xuất viện ổn định sau khi chấn thương khí áp 30,03%, trong đó có 2 ca vẫn còn chấn thương khí áp mức độ trung bình – nhẹ cần theo dõi sau đó.

**Hình 1. Tần suất chấn thương khí áp**

Bảng 3. Tần suất chấn thương khí áp

Tỷ lệ	HFNC (n=159)	Thở máy (n=222)
Chung	4,4% (7)	11,7% (26)
Lý do phát hiện		
Lâm sàng xấu đi	42,9%	30,8%
Khám lâm sàng	57,1%	38,6%
Tình cờ phát hiện	0%	30,8%
Thông số hô hấp thời điểm chẩn đoán		
HFNC	100%	7,7%
Thở máy	0%	92,3%
Có nằm sấp lúc chẩn đoán	57,1%	57,7%

Tỷ lệ can thiệp đối với từng loại tràn khí. Tỷ lệ can thiệp chung khi có chấn thương khí áp 60,6%. Bệnh nhân tràn khí màng phổi 100% được can thiệp dẫn lưu. Bệnh nhân chỉ có tràn khí dưới da đơn độc thì 100% không can thiệp. Tràn khí trung thất 28,6% được can thiệp dẫn lưu trung thất.

Trong các ca được can thiệp dẫn lưu màng phổi, có 1 ca ghi nhận biến chứng tràn máu màng phổi, không cần can thiệp ngoại khoa và 4 ca có biến chứng tràn khí dưới da sau can thiệp dẫn lưu. Tất cả các biến chứng của dẫn lưu màng phổi không cần can thiệp ngoại khoa.

Nghiên cứu không ghi nhận các biến chứng khác của can thiệp dẫn lưu màng phổi như dò khí quản màng phổi, dò thực quản màng phổi, nhiễm trùng, tràn khí trung thất.

Nghiên cứu không ghi nhận các biến chứng của can thiệp dẫn lưu trung thất gồm tràn máu trung thất, dò khí quản màng phổi, dò thực quản màng phổi, dò khí quản - thực quản, tràn khí màng phổi, nhiễm trùng trung thất, vết thương tim hoặc mạch máu lớn do nhiễm trùng.

Thông số hô hấp và cơ học hô hấp từng loại chấn thương khí áp

Bảng 4. Thông số hô hấp và cơ học hô hấp từng loại chấn thương khí áp

	Chung	Tràn khí màng phổi (n=17)	Tràn khí trung thất (n=14)	Tràn khí dưới da (n=17)
PIP	32 (29 – 34)	32 (29 – 34)	34 (29,8 – 36)	34,5 (28,8 – 36)
Pplat	26 (22 – 28,3)	22 (26 – 28)	26 (23 – 26,5)	26 (24,3 – 32)
Crs	20,5 (16 – 25)	18 (21 – 25)	21,5 (17,3 – 28)	21 (15,3 – 27,3)
Vt	350 (325 – 375,5)	325 (350)	350 (325 – 375)	350 (318,8 – 363,8)
PEEP	8 (8 – 10)	8 (8)	8 (10)	10 (9 – 12)
Flow	54 (50 – 59,5)	-	53 (50 – 60)	53 (50 – 60)
ROX	7,75 (7,19 – 8,56)	-	7,57 (7,19 – 8,71)	7,57 (7,19 – 8,71)

Tất cả bệnh nhân có chấn thương khí áp được thở máy đều cài đặt phương thức V-

AC. Không có sự khác biệt về áp lực đỉnh đường thở (PIP), áp lực bình nguyên

(Pplateau), áp lực dương cuối kì thở ra (PEEP), thể tích khí lưu thông (Vt) khi thở máy xâm lấn, lưu lượng tối đa (Flow) hay chỉ số ROX khi thở HFNC ở nhóm có chấn thương khí áp và không có chấn thương khí áp. Chỉ có độ dẫn nở phổi (Crs) ở nhóm có chấn thương khí áp (20,5 (16 – 25)) thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm còn lại (26 (21 – 33,8)) ($p < 0,01$). Thời gian trung vị từ lúc nhập viện đến lúc phát hiện chấn thương khí áp là 6 (1 – 9,5) ngày.

Yếu tố nguy cơ dự đoán chấn thương khí áp. Phân tích hồi quy đa biến, chỉ có nồng độ Fibrinogen thời điểm nhập viện là yếu tố nguy cơ độc lập dự đoán chấn thương khí áp ở bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 được điều trị oxy liệu pháp từ HFNC trở lên ($p = 0,049$). Tuy nhiên, khi phân tích riêng nhóm thở máy, tuổi, điểm APACHE II, nồng độ Fibrinogen thời điểm nhập viện là yếu tố nguy cơ độc lập dự đoán chấn thương khí áp ở bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 (**Bảng 5**).

Bảng 5. Yếu tố nguy cơ dự đoán chấn thương khí áp

	Chung				Thở máy			
	OR	KTC 95%		p	OR	KTC 95%		p
PIP	1,144	0,946	1,383	0,165	1,092	0,915	1,304	0,329
Pplateau	1,193	0,963	1,477	0,107	1,199	0,978	1,470	0,081
Vt	1,010	0,992	1,029	0,257	1,013	0,995	1,031	0,150
PEEP	1,118	0,900	1,389	0,315	1,098	0,872	1,383	0,427
Crs	1,010	0,861	1,185	0,903	1,005	0,858	1,178	0,950
Tuổi	1,073	0,999	1,154	0,055	1,082	1,008	1,161	0,029
APACHE	0,867	0,703	1,069	0,181	0,824	0,686	0,989	0,038
BMI	0,804	0,600	1,077	0,143	0,795	0,587	1,076	0,137
Lym	0,931	0,149	5,825	0,939	0,966	0,156	5,984	0,970
Fibrinogen	0,396	0,157	0,997	0,049	0,378	0,147	0,970	0,043
D-dimer	1	1	1	0,697	1	1	1	0,218
CRP	0,996	0,983	1,010	0,577	0,993	0,975	1,012	0,475
Ferritin	1	0,999	1	0,216	1,000	0,999	1,000	0,302
IL-6	1,001	0,999	1,002	0,513	1,002	0,997	1,006	0,431

Kết cục. Chấn thương khí áp liên quan với tăng tỷ lệ tử vong 3,3 lần (OR 3,3 KTC 95% 1,5 – 7,1, $p = 0,002$) và tăng thời gian nằm viện 19 (12 – 26,5) ngày so với 14 (9 – 21) ngày ($p = 0,03$).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tỷ lệ chấn thương khí áp là 8,7%. Tác giả Shrestha DB cũng ghi nhận tỷ lệ chấn thương khí áp ở

bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 nhập viện từ 4,2%, nhóm bệnh nhân hồi sức tích cực là 15,6%. Trong đó, tỷ lệ chấn thương khí áp ở nhóm thở máy trong nghiên cứu chúng tôi

11,7%, tương tự nghiên cứu Shrestha DB (18,4%) [8].

Trong nghiên cứu này, tràn khí màng phổi và tràn khí dưới da cùng chiếm tỷ lệ cao nhất 4,5%, tràn khí trung thất 3,7%. Theo Shrestha DB, tràn khí màng phổi là dạng chấn thương khí áp thường gặp nhất ở bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 (72,2%), kể đến là tràn khí trung thất và tràn khí dưới da [8].

Yếu tố nguy cơ, sinh lý bệnh, biến chứng của chấn thương khí áp ở bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 chưa được hiểu rõ hoàn toàn. Chấn thương khí áp có thể xảy ra ở bệnh nhân không thở máy. Biến cố này có thể xảy ra do tình trạng ho dai dẳng. Ho làm tăng nhanh, đột ngột áp lực trong phổi kèm theo đóng nắp thanh môn, cơ cơ gian sườn và cơ hoành. Khi đó, áp lực trong lồng ngực có thể lên tới 300 mmHg, từ đó tăng nguy cơ tràn khí màng phổi tự phát thứ phát [5], [6].

Khi bệnh nhân được thở HFNC không hở miệng, với mỗi 10 lít lưu lượng khí hít vào tạo ra mức PEEP khoảng 1 cmH₂O. Lưu lượng HFNC từ 30 – 70 l/p tương ứng PEEP khoảng 3 – 7 cmH₂O. Ảnh hưởng của mức PEEP này có thể gây chấn thương khí áp trong tình trạng viêm phổi, ARDS do nhiễm SARS-CoV-2. Biến cố chấn thương khí áp được ghi nhận ở mức lưu lượng HFNC cao [6].

Giảm tưới máu phổi, nhồi máu nhu mô phổi hay phá hủy giường mạch máu phổi thứ phát do huyết khối góp phần tổn thương phế nang lan tỏa, gây vỡ phế nang, dẫn đến chấn thương khí áp. Ngoài ra, tổn thương phổi do chính bệnh nhân gây ra (patient self-inflicted lung injury - P-SILI) là cơ chế được quan tâm gần đây, giúp lý giải nguyên nhân chấn

thương khí áp ở bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 không thở máy. Bệnh nhân thở gắng sức trong tình trạng suy hô hấp, ARDS, dẫn đến dao động đáng kể áp lực xuyên phổi, tăng bất thường thể tích khí lưu thông đến những vùng phổi giảm thông khí, kèm theo PEEP cao gây vỡ phế nang [3]. Cùng với thở máy áp lực dương, thủ thuật, huy động phế nang, bất đồng bộ giữa bệnh nhân và máy thở góp phần thúc đẩy tình trạng chấn thương khí áp diễn tiến [3], [7]. Tuy nhiên, Kahn MR không ghi nhận sự khác biệt về MAP, PIP, PEEP, Vt hay MV ngày 0 và ngày 14 ở bệnh nhân có chấn thương khí áp so với nhóm còn lại [4].

Trên mô hình động vật, TNF-alfa gây tổn thương phế nang qua cơ chế chết tế bào theo chương trình [2]. Nhiễm SARS-CoV-2 gây gia tăng nồng độ TNF-alfa và IL-6. Thở máy với Vt cao và PEEP cao có thể thúc đẩy đáp ứng cytokine, tăng sản xuất cytokine, làm xấu hơn tình trạng tổn thương phế nang dẫn đến chấn thương khí áp [8]. Từ đó, giả định rằng tần suất chấn thương khí áp cao ở bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 có thể do viêm và tổn thương do virus trong phế nang. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận các marker viêm (CRP, IL-6, Ferritin, D-dimer) không khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm. Các yếu tố nguy cơ dự đoán chấn thương khí áp ở bệnh nhân thở máy gồm tuổi, điểm APACHE II, nồng độ Fibrinogen thời điểm nhập viện. Shrestha DB cũng nhận thấy có mối liên quan tuyến tính giữa độ nặng của bệnh và chấn thương khí áp [8].

Hạn chế:

Nghiên cứu quan sát hồi cứu không thể đánh giá đầy đủ các thông số về cơ học hô

hấp ở từng nhóm bệnh nhân. Số lượng bệnh nhân thở máy không xâm lấn ít nên không thể phân tích các yếu tố có liên quan với chấn thương khí áp ở nhóm bệnh nhân này.

V. KẾT LUẬN

Chấn thương khí áp ở bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 có thể xảy ra ở bất kỳ kiểu hỗ trợ hô hấp nào. Cơ chế sinh bệnh liên qua chấn thương khí áp còn chưa được giải thích rõ ràng. Bệnh nhân bị chấn thương khí áp có thời gian nằm viện dài hơn và nguy cơ tử vong cao hơn so với nhóm còn lại.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chopra A., et al. (2021)**, "Pneumothorax in critically ill patients with COVID-19 infection: Incidence, clinical characteristics and outcomes in a case control multicenter study", *Respiratory medicine*, 184, 106464-106464.
2. **Giamarellos-Bourboulis E. J., et al. (2020)**, "Complex Immune Dysregulation in COVID-19 Patients with Severe Respiratory Failure", *Cell host & microbe*, 27(6), 992-1000.e3.
3. **Grieco D. L., et al. (2019)**, "Patient self-inflicted lung injury: implications for acute hypoxemic respiratory failure and ARDS patients on non-invasive support", *Minerva Anesthesiol*, 85(9), 1014-1023.
4. **Kahn Michael R., et al. (2021)**, "High Incidence of Barotrauma in Patients With Severe Coronavirus Disease 2019", *Journal of intensive care medicine*, 36(6), 646-654.
5. **McCool F. D. (2006)**, "Global physiology and pathophysiology of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines", *Chest*, 129(1 Suppl), 48s-53s.
6. **Nalewajska M., et al. (2021)**, "Spontaneous Pneumothorax in COVID-19 Patients Treated with High-Flow Nasal Cannula outside the ICU: A Case Series", *International journal of environmental research and public health*, 18(4), 2191.
7. **Rajdev K., et al. (2021)**, "Pulmonary Barotrauma in COVID-19 Patients With ARDS on Invasive and Non-Invasive Positive Pressure Ventilation", *J Intensive Care Med*, 36(9), 1013-1017.
8. **Shrestha D. B., et al. (2022)**, "Pulmonary barotrauma in COVID-19: A systematic review and meta-analysis", *Ann Med Surg (Lond)*, 73, 103221.

HẠ NATRI MÁU Ở BỆNH NHÂN COVID-19 NẶNG VÀ NGUY KỊCH: TẦN SUẤT VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI KẾT CỤC

Trần Nguyễn Thanh Hương¹, Ngô Như Ngọc¹,
Phạm Trọng Phú¹, Vương Ngọc Minh¹, Mã Tùng Phát¹,
Đỗ Trường Thanh Sơn¹, Lê Minh Khôi^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tần suất hạ natri máu ở bệnh nhân COVID-19 tại thời điểm nhập viện, trong quá trình nằm viện, cũng như tác động của hạ natri máu đến kết cục. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm Hồi sức người bệnh COVID-19 trực thuộc bệnh viện Đại Học Y Dược TP.HCM từ 08/2011 đến 01/2022. Bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 được xác định bằng RT-PCR có suy hô hấp cần thở ôxy lưu lượng cao qua cannula mũi và/hoặc thông khí áp lực dương được thu nhận vào nghiên cứu. Natri máu được ghi nhận ngay tại thời điểm nhập viện và trong suốt quá trình điều trị cùng với các kết cục chính để phân tích mối liên quan. **Kết quả:** Có 530 bệnh nhân COVID-19 nặng và nguy kịch được thu nhận vào nghiên cứu. Hạ natri máu xảy ra ở 53,2% bệnh nhân lúc nhập viện và lên đến 80,7% bệnh nhân trong suốt quá trình nằm viện. Hạ natri máu dù tại bất cứ thời điểm nào đều không liên quan đến tỷ lệ tử vong. Hạ natri máu lúc nhập viện cũng không liên quan đến tỷ lệ đặt nội khí quản, sốc, tổn thương thận cấp, bệnh não và thời gian nằm viện nhưng nhóm bệnh nhân có hạ natri máu nặng lúc nhập viện có thời gian thở máy kéo dài hơn các

nhóm khác ($p = 0,027$). Bệnh nhân có hạ natri máu xuất hiện trong quá trình nằm viện có tỉ lệ sốc cao hơn, thời gian thở máy và thời gian nằm viện kéo dài hơn ($p < 0,04$). Tỉ lệ này càng cao ở nhóm hạ natri máu càng nặng. **Kết luận:** Hạ natri máu rất thường gặp ở bệnh nhân COVID-19 nặng và nguy kịch. Cả hai nhóm hạ natri máu nặng lúc nhập viện và trong quá trình điều trị đều có liên quan đến mức độ nặng của bệnh nhưng không liên quan đến tỉ lệ tử vong.

Từ khóa: hạ natri máu, COVID-19, suy hô hấp, thở máy, hồi sức.

SUMMARY

HYPONATREMIA IN SEVERE AND CRITICAL COVID-19 PATIENTS: INCIDENCE AND ASSOCIATION WITH OUTCOMES

Objectives: Determine the incidence of hyponatremia on admission, during hospital stay and explore the impact of hyponatremia on patient outcomes. **Patients and Methods:** This study was conducted at the Intensive Care Center for COVID-19 Patients, University Medical Center, Ho Chi Minh city from August 2011 to January 2022. COVID-19 patients, confirmed with positive RT-PCR for SARS-CoV-2, who presented with respiratory failure requiring high flow oxygen cannula or invasive mechanical ventilation, were enrolled. Serum sodium was recorded on admission, during hospital stay. The main outcomes of patients were documented for analysis. **Results:** 530 severe and critical

¹Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lê Minh Khôi

Email: khoi.lm@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 30.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

COVID-19 patients were recruited. Hyponatremia occurred in 53.2% patients on admission and went up to 80.7% patients during the hospital stay. Hyponatremia was not associated with increased mortality. Hyponatremia on admission was not associated with higher intubation shock, acute kidney injury, encephalopathy rate and hospital length, whereas patients with severe hyponatremia on admission had longer invasive mechanical ventilation time ($p = 0.027$). Those who developed hyponatremia during hospital stay had a higher shock rate, longer invasive mechanical ventilation and hospital stay time ($p < 0.04$). **Conclusion:** Hyponatremia was frequently encountered in severe and critical COVID-19 patients. Hyponatremia was associated with disease severity but did not increase the mortality.

Key words: Hyponatremia, COVID-19, respiratory failure, mechanical ventilation, critical care.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hạ natri máu xảy ra ở khoảng 20-30% bệnh nhân viêm phổi do SARS-CoV-2 và có liên quan đến mức độ bệnh tật và tỉ lệ tử vong[2], [4], [7], [8]. Các quá trình sinh bệnh học trong viêm phổi như sự co mạch máu phổi làm giảm đổ đầy nhĩ trái, quá trình viêm và sự tiết IL-6 được cho rằng đã gây ra hội chứng tiết ADH không phù hợp. Mối liên hệ giữa nồng độ IL-6 và hạ natri máu đã được chứng minh trong một nghiên cứu, đồng thời xác định hai nguyên nhân thường gặp nhất gây hạ natri máu nặng là giảm thể tích và SIADH[3], [4]. Dựa trên hiểu biết này, mức natri máu lúc nhập viện đã được chứng minh có thể dự đoán kết cục của nhóm bệnh nhân này[1], [2], [4], [8]. Nhóm hạ

natri máu có nguy cơ tử vong gấp 2,7 lần so với nhóm natri máu bình thường; mỗi mEq/L giảm natri máu làm tăng 14,4% nguy cơ tử vong[2]. Bệnh nhân có hạ natri máu trung bình-nặng tăng 83% khả năng cần thở máy và giảm 57% khả năng được xuất viện[4]. Tuy nhiên, tỉ lệ hạ natri máu và tác động của nó đối với kết cục bất lợi ở những bệnh nhân dương tính với SARS-CoV-2 cần được chăm sóc tích cực chưa được mô tả trước đây.

Mục tiêu chính của nghiên cứu này là xác định tần suất hạ natri máu trên bệnh nhân COVID-19 cần thở oxy lưu lượng cao (HFNC) hay thông khí áp lực dương và đánh giá mối liên quan của nó với các kết cục bất lợi của bệnh nhân.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu quan sát.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu tiến hành trên dữ liệu bệnh nhân tại Trung Tâm Hồi Sức Tích Cực Người Bệnh COVID-19 trực thuộc Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM từ tháng 8 năm 2021 đến tháng 1 năm 2022.

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 được điều trị tại Trung Tâm Hồi Sức Tích Cực Người Bệnh COVID-19 trực thuộc Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM.

Tiêu chí chọn vào:

- Bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 được xác nhận bằng xét nghiệm phản ứng chuỗi RNA polymerase (RT-PCR),
- Tuổi ≥ 18 tuổi,
- Cần được hỗ trợ oxy lưu lượng cao HFNC hay thông khí nhân tạo không xâm nhập hay thông khí nhân tạo xâm nhập.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 nhưng không có kết quả RT-PCR SARS-CoV-2 hoặc kết quả với CT > 30.
- Bệnh nhân không có natri lúc nhập viện.
- Bệnh nhân/thân nhân có yêu cầu không hồi sức.
- Bệnh nhân có tăng natri máu bất kỳ lúc nào trong thời gian nằm viện.

Thu thập số liệu: Dữ liệu được thu thập từ bệnh án điện tử, bao gồm đặc điểm dân số nghiên cứu, bệnh đi kèm, chỉ số xét nghiệm trong suốt quá trình nằm viện và kết cục (tử vong nội viện, sốc, tổn thương thận cấp, đặt nội khí quản, thời gian thở máy, thời gian nằm viện).

Tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nhận vào được thu thập mức natri máu khi nhập viện và lúc thấp nhất. Nhóm bệnh nhân có hạ natri máu được chia thành ba mức độ dựa trên giá trị natri máu: nhẹ (natri máu 130–134 mmol/L), trung bình (natri 121–129 mmol/L), và nặng (natri $\leq$ 120 mmol/L) và so sánh với những bệnh nhân có natri máu bình thường (natri 135–145 mmol/L).

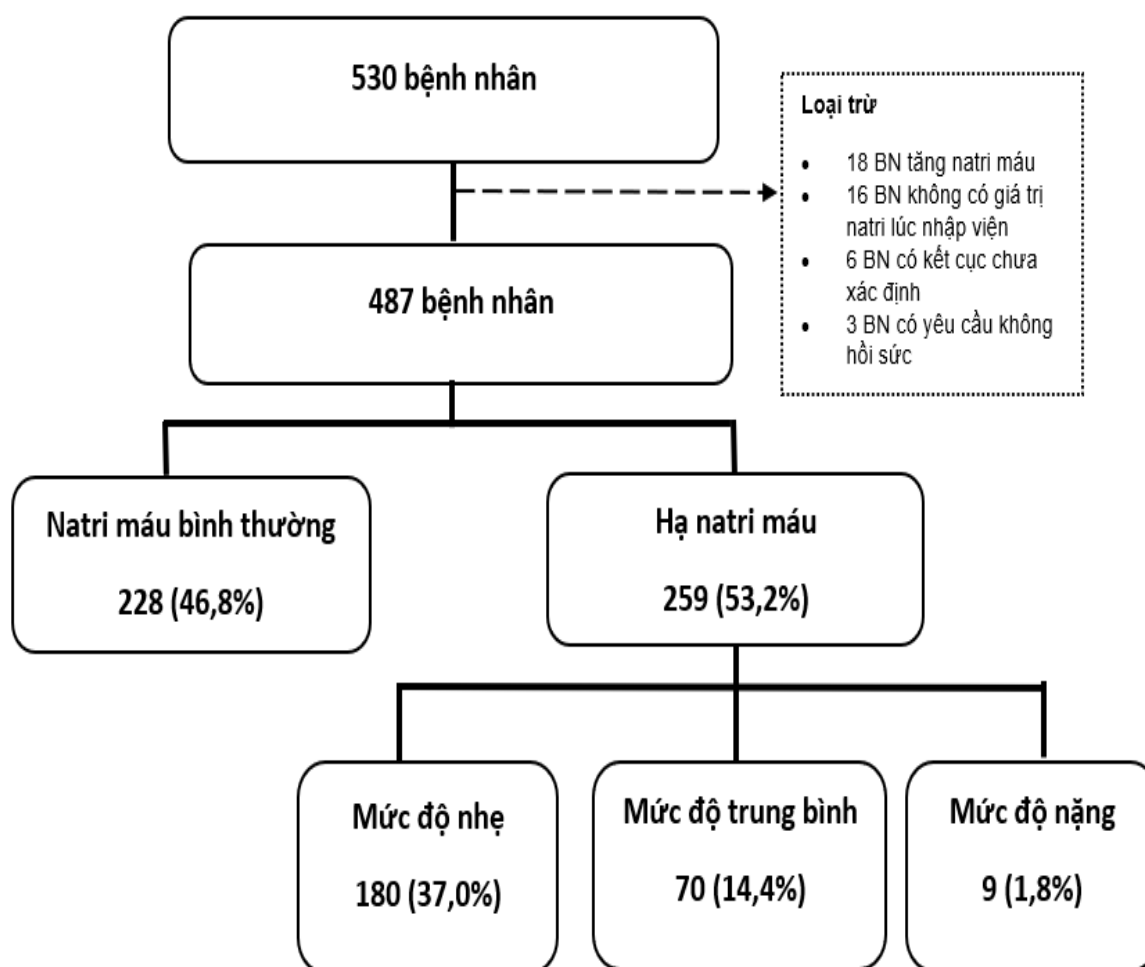
Số liệu được nhập liệu bằng Microsoft Excel 2016 và thống kê bằng SPSS 26.0. Các biến liên tục được kiểm tra phân phối chuẩn bằng phép kiểm Kolmogorov – Smirnov. Các biến có phân phối chuẩn được biểu diễn dưới dạng số trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn. Đối với các biến có phân phối không chuẩn, số liệu

được trình bày dưới dạng số trung vị và khoảng tứ phân vị, sử dụng phân tích phương sai Mann-Whitney U để so sánh trung vị của các biến định lượng được phân thành hai nhóm, và phân tích phương sai Kruskal – Wallis để so sánh trung vị của các biến định lượng có nhiều hơn hai nhóm. Các biến định tính được biểu diễn dưới dạng tỉ lệ và so sánh bằng phép kiểm Chi-square. Giá trị p nhỏ hơn 0,05 được xem là có ý nghĩa thống kê.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu này được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 8 năm 2021 đến tháng 1 năm 2022, 530 bệnh nhân được xác nhận nhiễm SARS-CoV-2 bằng xét nghiệm RT-PCR, cần nhập ICU và hỗ trợ oxy lưu lượng cao HFNC, thông khí nhân tạo có hoặc không xâm nhập. Có 43 bệnh nhân bị loại, bao gồm 18 bệnh nhân có natri máu tăng trong quá trình nằm viện; 16 bệnh nhân không có giá trị natri khi nhập viện, 6 bệnh nhân không thể xác định kết cục và 3 bệnh nhân yêu cầu không hồi sức. Tổng kết, có 487 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nhận vào nghiên cứu (**Hình 1**). Trong đó, 259 trường hợp (53,2%) có hạ natri máu lúc nhập viện và 393 trường hợp (80,7%) có hạ natri máu tại bất kỳ thời điểm nào trong lúc nằm viện.



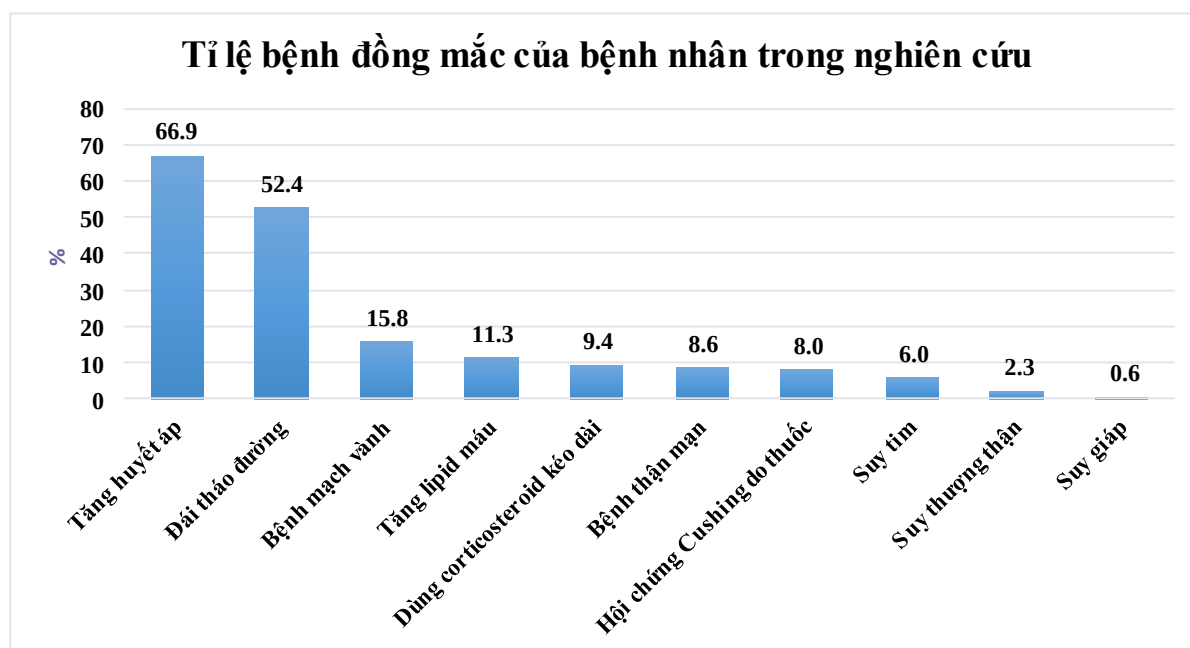
Hình 1. Tóm tắt quá trình chọn mẫu

Độ tuổi của đa số bệnh nhân là từ 50-80 tuổi (**Hình 3**). Bệnh nhân hạ natri máu lúc nhập viện có tuổi trung vị lớn hơn nhóm có natri máu bình thường ($p=0,030$). Tăng huyết áp, đái tháo đường, và bệnh mạch vành là các bệnh đồng mắc thường gặp nhất trong dân số nghiên cứu, với tỉ lệ lần lượt 66,9%, 52,4% và 15,8% (**Hình 2**). Suy tim và bệnh mạch vành là hai bệnh lý đồng mắc có liên quan đến hạ natri máu lúc nhập viện ($p=0,032$), với tần suất càng cao ở nhóm hạ natri máu càng nặng.

Creatinin huyết thanh và pro-calcitonin lúc nhập viện có xu hướng cao hơn ở nhóm có hạ natri máu nặng hơn (p lần lượt là 0,021

và 0,034). Không có sự khác biệt trong các số liệu xét nghiệm nhập viện khác giữa hai nhóm có và không có hạ natri máu, cũng như khi so sánh giữa ba mức độ hạ natri máu với nhau (**Bảng 1**).

Các kết cục được trình bày dựa trên natri máu ở hai thời điểm: nhập viện (**Bảng 2**) và thấp nhất (**Bảng 3**). Tỉ lệ tử vong nội viện dao động từ 33,3% đến 42,9% ở các bệnh nhân có natri máu bình thường, hạ natri máu nhẹ, trung bình và nặng lúc nhập viện. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê đối với tử vong nội viện giữa các nhóm trên. Thời gian trung vị đến lúc tử vong là 13 ngày sau khi nhập viện.



Hình 2. Tỉ lệ các bệnh đồng mắc ở dân số nghiên cứu

Sau khi loại trừ 38 ca thở máy trước nhập viện, tỉ lệ đặt nội khí quản được thống kê trên 449 bệnh nhân còn lại, gồm 209 bệnh nhân có natri máu bình thường và 240 bệnh nhân hạ natri máu (trong đó, 169 ca hạ natri máu nhẹ, 63 ca hạ natri máu trung bình, và 8 ca hạ natri máu nặng). Thời gian thở máy có

xu hướng dài hơn ở nhóm bệnh nhân hạ natri máu nặng hơn ($p=0,027$). Ngoài ra, không có khác biệt trong tỉ lệ đặt nội khí quản, tổn thương thận cấp, bệnh não hay thời gian nằm viện giữa nhóm natri máu bình thường và có hạ natri máu, cũng như giữa các nhóm hạ natri máu các mức độ khác nhau (**Bảng 2**).

Bảng 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu, bệnh đi kèm, giá trị xét nghiệm tại thời điểm nhập viện

Natri máu lúc nhập viện	Bình thường (n=228; 46,8%)	Hạ natri máu (n=259; 53,2%)	Hạ natri máu nhẹ (n = 180; 37,0%)	Hạ natri máu trung bình (n = 70; 14,4%)	Hạ natri máu nặng (n = 9; 1,8%)	p
Các yếu tố						
Tuổi, năm, trung vị, (IQR)	60 (52-68)	62 (55-71)	61 (54,3-71,0)	64 (57-74)	67 (60,5-71,5)	0,030
Giới nam, n (%)	85 (37,3)	99 (38,2)	71 (39,4)	27 (38,6)	1 (11,1)	0,830
Chỉ số BMI, trung vị, (IQR)	24,0 (22,0-26,9)	24,1 (21,9-27,0)	24,1 (22,0-27,0)	23,4 (21,5-26,7)	24,6 (23,8-28,1)	0,763
Tăng huyết áp, n (%)	150 (65,8)	176 (68,0)	124 (68,9)	46 (65,7)	6 (66,7)	0,612
Suy tim, n (%)	8 (3,5)	21 (8,1)	14 (7,8)	6 (8,6)	1 (11,1)	0,032

Bệnh mạch vành, n (%)	27 (11,8)	50 (10,3)	33 (18,3)	14 (20,0)	3 (33,3)	0,024
Đái tháo đường, n (%)	113 (49,6)	142 (29,2)	101 (56,1)	37 (52,9)	4 (44,4)	0,246
Suy giáp, n (%)	2 (0,9)	1 (0,2)	1 (0,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,489
Suy thượng thận, n (%)	6 (2,6)	5 (1,9)	3 (1,7)	2 (2,9)	0 (0,0)	0,603
Hội chứng Cushing do thuốc, n (%)	16 (7,0)	23 (8,9)	15 (8,3)	7 (10,0)	1 (11,1)	0,450
Tăng lipid máu, n (%)	30 (13,2)	25 (9,7)	16 (8,9)	9 (12,9)	0 (0,0)	0,223
Dùng corticoid kéo dài, n (%)	20 (8,8)	26 (10,0)	19 (10,6)	5 (7,1)	2 (22,2)	0,633
Bệnh thận mạn, n (%)	15 (6,6)	27 (10,4)	12 (6,7)	13 (18,6)	2 (22,2)	0,131
Ferritin (ng/mL), trung vị, (IQR)	1094,8 (705,9-1675,6)	1218,4 (763,1-1675,6)	1218,4 (692,6-1675,6)	1433,6 (835,1-1675,6)	905,7 (838,3-1195,9)	0,309
CRP (mg/L), trung vị, (IQR)	82,7 (33,6-156,8)	86,5 (44,5-154,7)	87,4 (42,3-154,7)	85,5 (58,3-151,1)	110,5 (27,7-163,7)	0,397
Interleukin-6 (pg/mL), trung vị, (IQR)	32,9 (14,5-82,5)	37,4 (16,2-92,9)	36,8 (16,8-84,5)	38,4 (14,7-117,9)	68,3 (13,7-152,9)	0,653
D-Dimer (ng/mL), trung vị, (IQR)	1406 (715,7-3053,5)	1297 (716-3097)	1243 (716-2695)	1667 (738-3583)	1064 (626,5-1888,0)	0,612
Fibrinogen (g/L), trung vị, (IQR)	5,66 (4,54-7,07)	5,76 (4,56-6,97)	5,86 (4,61-6,91)	5,66 (4,48-7,21)	6,16 (4,81-6,61)	0,656
Pro-calcitonin (ng/mL), trung vị, (IQR)	0,25 (0,10-1,06)	0,32 (0,12-0,84)	0,24 (0,11-0,69)	0,59 (0,16-4,54)	0,94 (0,21 – 8,05)	0,615
Natri máu (mmol/L), trung vị, (IQR)	138 (136-140)	132 (129-133)	132 (131-133)	127 (125-129)	116 (112,5-117,0)	0,000
Kali máu (mmol/L), trung vị, (IQR)	3,76 (3,39-4,19)	3,8 (3,4-4,29)	3,75 (3,39-4,18)	3,98 (3,47-4,62)	3,4 (3,19-4,78)	0,378

Ure (mg/dL), trung vị, (IQR)	44,9 (30,6- 62,6)	42,2 (31,3- 59,7)	40,2 (32,4- 56,3)	46,7 (30,4- 84,0)	37,7 (23,4- 252,3)	0,843
Creatinin, trung vị, (IQR)	0,84 (0,70- 1,11)	0,86 (0,67- 1,08)	0,82 (0,66- 1,00)	0,92 (0,70- 1,57)	0,96 (0,69- 3,74)	0,911
WBC (G/L), trung vị, (IQR)	11,8 (8,5-16,3)	11,6 (8,8- 15,7)	11,8 (8,9- 15,3)	10,1 (8,2- 17,9)	12,2 (8,3- 16,2)	0,486
TSH (mIU/L), trung vị, (IQR)	0,34 (0,08- 0,68)	0,37 (0,11- 0,82)	0,33 (0,11- 0,69)	0,46 (0,17- 1,34)	0,27 (0,09- 0,61)	0,446
Albumin (g/L), trung vị, (IQR)	26,6 (23,8- 30,5)	27,5 (24,2- 30,4)	27,6 (23,8- 30,3)	26,9 (24,3- 32,2)	27,4 (24,7- 34,4)	0,619
P/F ratio, trung vị, (IQR)	86 (65-131)	94 (70,2 – 131,7)	95 (71-136)	90 (69,0- 120,5)	116,0 (69,5- 286,0)	0,124

Bảng 2. Các kết cục dựa trên giá trị natri máu lúc nhập viện

Natri lúc nhập viện Các kết cục	Natri máu bình thường (n = 228)	Hạ natri máu (n = 259)	Hạ natri máu nhẹ (n = 180)	Hạ natri máu trung bình (n = 70)	Hạ natri máu nặng (n = 9)	p1^(*)	p2^(**)
Đặt nội khí quản, n (%), n = 449^(#)	118 (56,5)	115 (47,9)	77 (45,6)	34 (54,0)	4 (50,0)	0,071	0,518
Thời gian thở máy, giờ, (IQR), n = 233^(@)	169,0 (119,5- 449,5)	216,0 (127,7- 378,5)	216,0 (137,0- 360,0)	212,0 (121,0- 384,0)	271,0 (114,0- 374,7)	0,724	0,027
Sốc, n (%)	108 (47,4)	126 (48,6)	81 (45,0)	42 (60,0)	3 (33,3)	0,778	0,067
Tổn thương thận cấp, n (%)	72 (31,6)	82 (31,7)	53 (29,4)	28 (40,0)	1 (11,1)	0,985	0,110
Bệnh não, n (%)	7 (3,1)	5 (1,9)	3 (3,3)	1 (1,4)	1 (11,1)	0,991	0,270
Thời gian nằm viện, ngày (IQR)	14,5 (10,0- 23,7)	14,0 (10,0- 20,0)	14,0 (10,0- 20,0)	13,5 (10,0- 20,0)	16 (11,5- 18,0)	0,434	0,079
Tử vong nội viện, n (%)	92 (40,4)	99 (38,2)	66 (36,7)	30 (42,9)	3 (33,3)	0,631	0,634

^(*): so sánh giữa nhóm có và không hạ natri lúc nhập viện; ^(**): so sánh giữa các nhóm hạ natri máu lúc nhập viện ở các mức độ khác nhau; ^(#): loại những ca đặt nội khí quản trước nhập viện hoặc không đồng ý đặt

nội khí quản; ^(@): tính trên những ca đặt nội khí quản sau khi nhập viện

Trong nhóm bệnh nhân có natri máu bình thường lúc nhập viện, 134 bệnh nhân (58,8%) diễn tiến hạ natri máu, nhưng biến

cổ này không liên quan đến tử vong nội viện, tỉ lệ đặt nội khí quản hay tổn thương thận cấp dù ở bất kỳ mức độ hạ natri máu nào ($p=0,295$). Tuy nhiên, bệnh nhân có hạ natri

máu càng nặng có tỉ lệ sốc và bệnh não cao hơn, thời gian thở máy và thời gian nằm viện kéo dài hơn ($p<0,05$) (Bảng 3).

Bảng 3. Các kết cục dựa trên giá trị natri máu thấp nhất trong quá trình điều trị

Natri máu thấp nhất Các kết cục	Natri máu bình thường (n = 94)	Hạ natri máu (n = 393)	Hạ natri máu nhẹ (n = 190)	Hạ natri máu trung bình (n = 181)	Hạ natri máu nặng (n = 22)	p1^(*)	p2^(**)
Đặt nội khí quản, n (%), n = 449^(#)	40 (47,6)	193 (52,9)	86 (48,3)	94 (56,0)	13 (68,4)	0,385	0,138
Thời gian thở máy, giờ (IQR), n = 233^(@)	137 (72-192)	224,5 (133,0-405,7)	189 (96,0-360,0)	264 (144,3-405,5)	405 (253,0-611,0)	0,001	0,004
Sốc, n (%)	33 (35,1)	201 (51,1)	84 (44,2)	101 (55,8)	16 (72,7)	0,005	0,009
Tổn thương thận cấp, n (%)	25 (26,6)	129 (32,8)	59 (31,1)	63 (34,8)	7 (31,8)	0,243	0,740
Bệnh não, n (%)	3 (3,2)	12 (3,1)	2 (1,1)	8 (4,4)	2 (9,1)	0,945	0,040
Thời gian nằm viện, ngày (IQR)	10 (6,7-16,3)	16 (11,0-22,5)	13 (10,0-20,0)	17 (12,0-26,0)	18,5 (15,8-34,0)	0,000	0,000
Tử vong nội viện, n (%)	57 (60,6)	239 (60,8)	71 (37,4)	71 (39,2)	12 (54,4)	0,975	0,295

(^{*}): so sánh giữa nhóm có và không hạ natri lúc nhập viện; (^{**}): so sánh giữa các nhóm hạ natri máu lúc nhập viện ở các mức độ khác nhau; ([#]): loại những ca đặt nội khí quản trước nhập viện hoặc không đồng ý đặt nội khí quản; ([@]): tính trên những ca đặt nội khí quản sau khi nhập viện

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, tỉ lệ hạ natri máu tại thời điểm nhập viện là 53,2%, cao hơn đáng kể so với tỉ lệ quanh mức 20-30% ở một số nghiên cứu khác[2], [4], [8]. Tuy nhiên, chúng tôi không phát hiện mối liên hệ giữa natri máu và tỉ lệ tử vong, dù xét trên natri máu lúc nhập viện hay lúc giảm thấp nhất. Nghiên cứu cũng ghi nhận tỉ lệ các biến cố bất lợi nghiêm trọng như sốc, bệnh não cao hơn ở nhóm có hạ natri máu trong quá

trình nằm viện; bản thân các biến cố này có thể gây tử vong. Điều này cho thấy quá trình bệnh tật phức tạp ở bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 nặng và nguy kịch điều trị tại ICU. Ngoài ra, điều trị trước nhập viện cũng làm giá trị natri máu lúc nhập viện không thật sự phản ánh diễn tiến tự nhiên của bệnh. Trong bối cảnh giường bệnh hồi sức giới hạn vì đại dịch ở TP. Hồ Chí Minh, đa số bệnh nhân trong nghiên cứu đều đã được điều trị ngoại trú và/hoặc ở tuyến trước với phác đồ có

kháng sinh và corticoid uống, vốn được báo cáo có ảnh hưởng đến mức natri máu [5], [6], trước khi được chuyển tuyến đến trung tâm. Vì vậy, chúng tôi cho rằng hạ natri máu riêng lẻ không đủ góp phần quyết định kết cục tử vong ở bệnh nhân trong nghiên cứu này.

Nghiên cứu này đưa ra tỉ lệ hạ natri máu và mô tả tác động của nó lên kết cục của bệnh nhân COVID-19 mức độ nặng-nguy kịch, vốn chưa được báo cáo ở các tài liệu y văn tại thời điểm thực hiện nghiên cứu. Việc so sánh số liệu dựa trên natri máu hai thời điểm cũng nhằm kiểm chứng kết quả các nghiên cứu cùng chủ đề đã công bố trước đây trên nhóm dân số khác.

Điểm yếu của nghiên cứu này là cỡ mẫu chưa đủ lớn tương ứng với tần suất hạ natri máu lúc nhập viện cao đến 53,2%. Ngoài ra, một số dữ liệu xét nghiệm như IL-6, CRP, ferritin hoặc các phương tiện hỗ trợ chẩn đoán bệnh não như điện não đồ, MRI não không được thực hiện đầy đủ cho tất cả các bệnh nhân trong bối cảnh trung tâm hồi sức dã chiến, có thể ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Hạ natri máu xuất hiện ở 53,2% bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 mức độ nặng và nguy kịch và tăng lên tới 80,7% nếu ghi nhận trong suốt quá trình nằm viện. Tuy chỉ số natri máu không liên quan đến tử vong nội viện, bệnh nhân có hạ natri máu trong bất kỳ thời điểm nào từ khi nhập viện có tỉ lệ sốc cao hơn, thời gian thở máy và nằm viện kéo dài hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Akbar M. R., Pranata R., Wibowo A., Irvan, Sihite T. A., Martha J. W. (2021) "The Prognostic Value of Hyponatremia for

- Predicting Poor Outcome in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis". *Front Med (Lausanne)*, 8, 666949.
2. Berni A., Malandrino D., Corona G., Maggi M., Parenti G., Fibbi B., et al. (2021) "Serum sodium alterations in SARS CoV-2 (COVID-19) infection: impact on patient outcome". *Eur J Endocrinol*, 185 (1), 137-144.
3. Cuesta M., Slattery D., Goulden EL, Gupta S, Tatro E, Sherlock M, et al. (2019) "Hyponatraemia in patients with community-acquired pneumonia; prevalence and aetiology, and natural history of SIAD". *Clin Endocrinol (Oxf)*, 90:744–52.
4. Frontera J. A., Valdes E., Huang J., Lewis A., Lord A. S., Zhou T., et al. (2020) "Prevalence and Impact of Hyponatremia in Patients With Coronavirus Disease 2019 in New York City". *Crit Care Med*, 48 (12), e1211-e1217.
5. Imaizumi T., Nakatochi M., Fujita Y., Yamamoto R., Watanabe K., Maekawa M., et al. (2021) "Glucocorticoid treatment is associated with ICU-acquired hypernatremia: a nested case-control study". *Clin Exp Nephrol*, 25 (2), 131-139.
6. George L., Efstathia M., Moses E., Haralampos M. "Hyponatremia-inducing drugs". *Front Horm Res. Basel, Karger*, 2019;52:167–177.
7. Machiraju P. K., Alex N. M., Safinaaz, Vadamalai V. (2021) "Hyponatremia in Coronavirus Disease-19 Patients: A Retrospective Analysis". *Can J Kidney Health Dis*, 8, 20543581211067069.
8. Ruiz-Sanchez J. G., Nunez-Gil I. J., Cuesta M., Rubio M. A., Maroun-Eid C., Arroyo-Espliguero R., et al. (2020) "Prognostic Impact of Hyponatremia and Hypernatremia in COVID-19 Pneumonia. A HOPE-COVID-19 (Health Outcome Predictive Evaluation for COVID-19) Registry Analysis". *Front Endocrinol (Lausanne)*, 11, 599255.

NGHIÊN CỨU THỬ NGHIỆM KIỂM ĐỊNH THANG ĐO HÀI LÒNG NGƯỜI BỆNH SỬ DỤNG DỊCH VỤ RĂNG HÀM MẶT SAKALAIUSKIENÉ

Lương Thị Thu Hạnh¹, Lâm Hoài Phương¹,
Vũ Thị Thanh Mai², Vương Ánh Dương³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tính tin cậy và giá trị thang điểm Sakalauskiené.

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện từ tháng 12/2019 đến tháng 02/2020 tại Khoa Phẫu thuật Hàm mặt – Răng Hàm Mặt, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM trên 427 người bệnh. Các phương pháp Cronbach's alpha và khám phá nhân tố EFA sẽ được dùng để kiểm định thang đo.

Kết quả: Phép kiểm định độ tin cậy Cronbach' alpha loại một tiêu chí thuộc khía cạnh tính cách cá nhân của NVYT. Phép kiểm EFA cho thấy mô hình 3 nhóm nhân tố về hài lòng của người bệnh là phù hợp với hệ số KMO = 0,949 và giá trị kiểm định Bartlett có sig < 0,05.

Kết luận: Thang đo Sakalauskiené có thể được áp dụng tại các cơ sở răng hàm mặt bên cạnh thang đo thường quy của Bộ Y tế.

Từ khóa: hài lòng người bệnh, thang điểm Sakalauskiené, răng hàm mặt, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM.

SUMMARY

EXAMINING THE VALIDITY OF SAKALAIUSKIENÉ DENTAL

¹Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM

²Trường Đại học Y tế Công cộng Hà Nội

³Bộ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Lương Thị Thu Hạnh

Email: hanh.ltt@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 27.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

SATISFACTION SCALE: A PILOT STUDY

Objectives: Evaluate reliability and validity of Sakalauskiené.

Methods: Cross-sectional design conducted from December 2019 to February 2020 at Department of Maxillofacial surgery and Dental, University Medical Center Ho Chi Minh City with 427 participants. Statistics test with Cronbach's alpha reliability test and Exploratory factor analysis (EFA).

Results: Cronbach's alpha test eliminated 1 factor of the original scale. EFA found that model of 3 dimensions is appropriate with KMO = 0,949 and Bartlett' sig < 0,05.

Conclusions: Sakalauskiené scale could be able to applied in dental departments on going with scale of Ministry of Health.

Keywords: patient's satisfaction, Sakalauskiené scale, dentistry, University Medical Center Ho Chi Minh City.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hài lòng của người bệnh là một chỉ số quan trọng được sử dụng để đo lường chất lượng dịch vụ chăm sóc sức khỏe. Chỉ số này ảnh hưởng đến kết quả lâm sàng, tuân thủ điều trị và phản ánh sai sót y khoa [4]. Đánh giá hài lòng người bệnh giúp việc cung cấp dịch vụ khám, chữa bệnh đạt chất lượng, hiệu quả và tập trung vào người bệnh. Do đó, sự hài lòng của người bệnh là một chỉ số rất hiệu quả để đo lường sự thành công của các bác sĩ và bệnh viện. Khảo sát hài lòng người

bệnh dần trở thành một nhiệm vụ mang tính bắt buộc, được tiêu chuẩn hóa và áp dụng đồng bộ tại các cơ sở y tế khác nhau [2].

Tại Việt Nam, quyết định 4448/QĐ-BYT được ban hành ngày 03 tháng 10 năm 2017, việc đo lường sự hài lòng của người bệnh đối với chất lượng phục vụ khám, chữa bệnh được thực hiện ở các cơ sở y tế công lập theo đúng quy định [1]. Chỉ số hài lòng người bệnh do Bộ y tế ban hành tập trung đánh giá các khía cạnh như khả năng tiếp cận dịch vụ y tế; sự minh bạch thông tin và thủ tục khám bệnh, điều trị; cơ sở vật chất/phương tiện phục vụ người bệnh và kết quả cung cấp dịch vụ [3] mà chưa đề cập đến năng lực chuyên môn của người thầy thuốc qua nhận định của người bệnh về việc sử dụng thành thạo thiết bị, dụng cụ khi bác sĩ trực tiếp thực hiện kỹ thuật trước sự quan sát của chính người bệnh [5].

Trong lĩnh vực răng hàm mặt, nhiều bộ công cụ định lượng mức độ hài lòng khác nhau như Dental Satisfaction Questionnaires (DSQ), Dental Visit Satisfaction Scale (DVSS) và mô hình SERQUAL [6]. Các bảng hỏi mẫu này đánh giá hài lòng của người bệnh về dịch vụ chăm sóc răng hàm mặt ở nhiều khía cạnh khác nhau, chẳng hạn như năng lực kỹ thuật của bác sĩ, khả năng tiếp cận / thuận tiện, thái độ của nhân viên y tế, chi phí và cơ sở vật chất. Các khía cạnh này hầu hết là các yếu tố khách quan, không thể hiện được trách nhiệm cũng như tính cá nhân của nhân viên y tế. Những điểm đặc thù thuộc về yếu tố con người như chuyên môn, tính cách cá nhân của chuyên khoa RHM đã được mô tả trong bộ công cụ của Sakalauskienė. Bộ công cụ đã được đánh giá

trong lĩnh vực RHM ở một số nước trên thế giới và được nhận định là phù hợp nhưng chưa được nghiên cứu và áp dụng trong bối cảnh tại Việt Nam.

Để có được bằng chứng trong việc áp dụng rộng rãi thang đo hài lòng răng hàm mặt Sakalauskienė tại các cơ sở khám, chữa bệnh chuyên khoa Răng Hàm Mặt, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá tính tin cậy và giá trị thang đo Sakalauskienė tại Khoa Phẫu thuật Hàm mặt – Răng Hàm Mặt, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả bằng bảng hỏi thu thập từ tháng 12/2019 đến tháng 2/2020.

Địa điểm nghiên cứu

Khoa Phẫu thuật Hàm mặt – Răng Hàm Mặt, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM.

Đối tượng nghiên cứu

Người bệnh đến khám tại các phòng khám phẫu thuật hàm mặt, răng hàm mặt trên 18 tuổi, và không có người nhà làm việc tại bệnh viện.

Phương pháp thu thập số liệu

Thu thập dữ liệu theo phương pháp thuận tiện. Người bệnh ngoại trú sau khi hoàn tất thăm khám với bác sĩ sẽ được giới thiệu sang điều dưỡng để tham gia khảo sát. Đối với người bệnh nội trú, sau khi thực hiện thủ thuật/phẫu thuật và được bác sĩ đánh giá có thể xuất viện, điều dưỡng sẽ tiếp cận tại giường bệnh và thực hiện phỏng vấn khảo sát.

Người bệnh sẽ được điều dưỡng giới thiệu về mục tiêu, tính bảo mật khi tham gia

nguyên cứu. Điều dưỡng cũng sẽ nhấn mạnh đến tính tự chủ của người bệnh, họ có thể ngừng trả lời bất kì khi nào và điều này không có bất kì ảnh hưởng đến việc điều trị, tái khám. Người bệnh đồng ý tham gia sẽ được khảo sát 2 phần:

- Phần thông tin chung: giới tính, tuổi, tôn giáo, trình độ học vấn, nghề nghiệp, sử dụng bảo hiểm y tế, nơi sinh sống, tình trạng hôn nhân, kinh tế, phương pháp điều trị.

- Phần khảo sát hài lòng người bệnh sử dụng dịch vụ răng hàm mặt Sakalauskiene gồm 3 khía cạnh: tính chuyên nghiệp (gồm 9 tiêu chí), tính cách cá nhân (gồm 9 tiêu chí) và tổ chức khám chữa bệnh (gồm 6 tiêu chí). Các câu hỏi được xây dựng dưới hình thức Likert 5 mức độ từ 1 đến 5 tương ứng từ Rất không hài lòng cho đến Rất hài lòng.

Phương pháp thống kê

Số liệu được nhập và quản lý bằng phần mềm Epidata 3.1 và phân tích bằng phần mềm SPSS phiên bản 20.0

Kiểm định độ tin cậy thang đo Cronbach's alpha được sử dụng để loại bỏ biến rác trước khi tiến hành phân tích nhân tố. Kiểm định độ tin cậy của các biến trong thang đo hài lòng người bệnh răng hàm mặt Sakalauskiene dựa vào hệ số kiểm định Cronbach's Alpha của các thành phần thang

đo và hệ số Cronbach's Alpha của mỗi biến đo lường. Các biến có hệ số tương quan tổng - biến (Corrected item total correlation) nhỏ hơn 0,5 sẽ bị loại. Một thang đo có độ tin cậy tốt khi nó $\geq 0,70$. Nếu Cronbach alpha $>$ hoặc $= 0,60$ là thang đo có thể chấp nhận được về mặt tin cậy [7]. Sau khi đánh giá sơ bộ thang đo và độ tin cậy của các biến quan sát bằng hệ số Cronbach's Alpha, các biến này được đưa vào kiểm định trong phân tích EFA để đánh giá giá trị hội tụ và giá trị phân biệt của thang đo.

Phân tích nhân tố khám phá (Exploratory Factor Analysis – EFA) được sử dụng để xác định các nhóm tiêu chí đánh giá mức độ hài lòng người bệnh răng hàm mặt theo Sakalauskiene Khoa Phẫu thuật Hàm mặt – Răng Hàm Mặt, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM. Chúng tôi sử dụng mô hình EFA với các phép kiểm định Kaiser – Meyer – Olkin, phương pháp xoay trục varimax để xây dựng các khía cạnh và tiêu chí thuộc về khía cạnh.

Đề tài nghiên cứu sử dụng thang đo hài lòng của người bệnh răng hàm mặt của Sakalauskiene phiên bản năm 2015 [8] bao gồm 5 khía cạnh đo lường 24 tiêu chí như sau:

Bảng 1. Thành phần các thang đo hài lòng người bệnh răng hàm mặt Sakalauskiene

Khía cạnh	Tiêu chí	Ký hiệu
Tính chuyên nghiệp của NVYT	Bác sĩ và đội ngũ nhân viên làm việc dịu dàng	CN1
	Bác sĩ và đội ngũ nhân viên rất cẩn thận với các thiết bị của họ	CN2
	Bác sĩ và đội ngũ nhân viên ghi nhận tỉ mỉ các khâu và thường xuyên kiểm tra	CN3
	Bác sĩ giảm đau hiệu quả	CN4

	Bác sĩ và đội ngũ nhân viên có đeo khẩu trang	CN5
	Bác sĩ và đội ngũ nhân viên có găng tay	CN6
	Bác sĩ và đội ngũ nhân viên hiểu điều họ đang làm	CN7
	Bác sĩ và đội ngũ nhân viên tạo ra chất lượng khám chữa bệnh cao	CN8
	Bác sĩ và đội ngũ nhân viên kỹ lưỡng	CN9
Tính cách cá nhân của NVYT	Bác sĩ và đội ngũ nhân viên có thể giải đáp toàn diện những thắc mắc của tôi	TC1
	Bác sĩ và đội ngũ nhân viên rất tự tin	TC2
	Bác sĩ và đội ngũ nhân viên luôn tôn trọng tôi	TC3
	Bác sĩ và đội ngũ nhân viên hiểu rõ vấn đề của tôi	TC4
	Bác sĩ và đội ngũ nhân viên rất cẩn trọng	TC5
	Bác sĩ và đội ngũ nhân viên rất thân thiện	TC6
	Bác sĩ và đội ngũ nhân viên luôn bày tỏ sự cảm thông	TC7
	Bác sĩ và đội ngũ nhân viên có thể giải thích rõ ràng các khâu	TC8
	Bác sĩ và đội ngũ nhân viên thông báo rõ ràng và tư vấn kỹ về chi phí điều trị	TC9
Tổ chức thủ thuật/phẫu thuật	Vị trí khu phẫu thuật rất thuận tiện	PT1
	Trang thiết bị hiện đại	PT2
	Thời gian làm việc linh hoạt và thuận tiện	PT3
	Đúng giờ hẹn, giờ khám	PT4
	Không gian thư giãn ấm cúng	PT5
	Chi phí tốt, không cao và xứng đáng với dịch vụ	PT6

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu đã thực hiện khảo sát được 427 người bệnh. Đặc điểm mẫu khảo sát được thể hiện trong Bảng 1.

Bảng 2. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Nội dung	Tần số	Tỉ lệ %
Giới tính	Nam	178	41,7
	Nữ	249	58,3
Tôn giáo	Phật giáo	114	26,7
	Thiên chúa giáo	75	17,6
	Không tôn giáo	225	52,7
	Khác	13	3,0
Trình độ học vấn	Đại học trở lên	193	45,2
	THPT	165	38,6

	THCS	58	13,6
	Tiểu học trở xuống	11	2,6
Nghề nghiệp	Công nhân	69	16,2
	Cán bộ viên chức	108	25,3
	Nội trợ/lao động tự do	69	16,2
	Kinh doanh/Buôn bán	100	23,3
	Khác	81	19,0
Nơi ở	Nông thôn	131	30,7
	Thành thị	280	65,6
	Vùng sâu, vùng xa	16	3,7
Thẻ BHYT	Có	170	39,8
	Không	257	60,2
Tình trạng hôn nhân	Kết hôn/chung sống	273	63,9
	Độc thân	154	36,1

Người bệnh đến khám và điều trị răng hàm mặt tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM có những đặc điểm như nam chiếm ưu thế (gần 60%), tuổi trung bình là 35, trình độ học vấn trên đại học chiếm hơn 50%. Bên cạnh đó hơn 60% người đến khám không có Bảo hiểm y tế.

Nghề nghiệp của người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi khá đa dạng. Trong đó nổi bật với tỉ lệ cao nhất là nhóm cán bộ, công nhân viên chức và kinh doanh/buôn bán. Đây là hai nhóm chúng tôi đặt giả thuyết là có thu nhập cao hoặc ổn định. Do đó họ có thể chi

trả khá nhiều cho các dịch vụ sức khỏe răng miệng. Có thể thấy, người bệnh sử dụng dịch vụ tại bệnh viện lớn thường là người trưởng thành, trí thức, có trình độ học vấn cao và nghề nghiệp ổn định,

Hơn 2/3 người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là những người sống cùng thành phố với bệnh viện và trong đó có hơn 30% người bệnh đến từ các tỉnh thành lân cận phần nào cho thấy sự đảm bảo về chuyên môn cũng như là danh tiếng của Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM.

Bảng 3. Kết quả hài lòng người bệnh theo thang đo Sakalauskiene

Khía cạnh	Số tiêu chí	Trung bình	Độ lệch chuẩn
Tính chuyên nghiệp của NVYT	9	4,11	0,54
Tính cách cá nhân của NVYT	9	3,19	0,47
Tổ chức thủ thuật/phẫu thuật	6	3,14	0,56
Hài lòng chung	24	3,48	0,47

Trong ba khía cạnh hài lòng theo thang đo của Sakalauskiene, điểm hài lòng chung của 427 người bệnh được chúng tôi ghi nhận là $3,48 \pm 0,27$. Trong đó khía cạnh có điểm số trung bình cao nhất là hài lòng về tính chuyên nghiệp (4,11/5), kế đến là khía cạnh Hài lòng về đặc điểm tính cách (3,19/5). Điểm trung bình hài lòng thấp nhất là khía cạnh Hài lòng về tổ chức thủ thuật/phẫu thuật (3,14/5).

Bảng 4. Hệ số Cronbach's alpha của các khía cạnh

Khía cạnh	Tương quan biến tổng	Hệ số Cronbach's alpha khi xóa câu	Hệ số Cronbach's alpha
Tính chuyên nghiệp của NVYT			0,972
CN1. Bác sĩ và đội ngũ nhân viên làm việc dẫu dằng	0,903	0,903	
CN2. Bác sĩ và đội ngũ nhân viên rất cẩn thận với các thiết bị của họ	0,902	0,902	
CN3. Bác sĩ và đội ngũ nhân viên ghi nhận tỉ mỉ các khâu và thường xuyên kiểm tra	0,894	0,894	
CN4. Bác sĩ giảm đau hiệu quả	0,738	0,738	
CN5. Bác sĩ và đội ngũ nhân viên có đeo khẩu trang	0,906	0,906	
CN6. Bác sĩ và đội ngũ nhân viên có gắng tay	0,891	0,891	
CN7. Bác sĩ và đội ngũ nhân viên hiểu điều họ đang làm	0,910	0,910	
CN8. Bác sĩ và đội ngũ nhân viên tạo ra chất lượng khám chữa bệnh cao	0,916	0,916	
CN9. Bác sĩ và đội ngũ nhân viên kỹ lưỡng	0,838	0,838	
Tính cách cá nhân của NVYT			0,946
TC1. Bác sĩ và đội ngũ nhân viên có thể giải đáp toàn diện những thắc mắc của tôi	.741	.942	
TC2. Bác sĩ và đội ngũ nhân viên rất tự tin	.868	.935	
TC3. Bác sĩ và đội ngũ nhân viên luôn tôn trọng tôi	.883	.934	
TC4. Bác sĩ và đội ngũ nhân viên hiểu rõ vấn đề của tôi	.877	.934	
TC5. Bác sĩ và đội ngũ nhân viên rất cẩn trọng	.823	.937	
TC6. Bác sĩ và đội ngũ nhân viên rất thân thiện	.428	.952	
TC7. Bác sĩ và đội ngũ nhân viên luôn bày tỏ sự cảm thông	.771	.940	
TC8. Bác sĩ và đội ngũ nhân viên có thể giải thích rõ ràng các khâu	.847	.936	
TC9. Bác sĩ và đội ngũ nhân viên thông báo rõ ràng và tư vấn kĩ về chi phí điều trị	.743	.942	

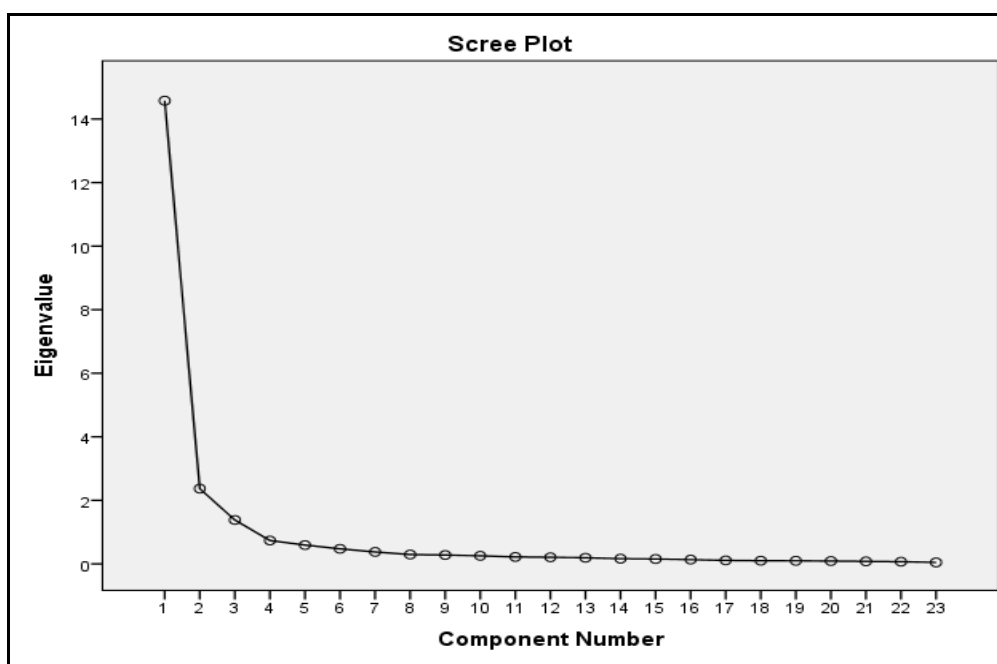
Tổ chức thủ thuật/phẫu thuật			0,949
PT1. Vị trí khu phẫu thuật rất thuận tiện	.809	.809	
PT2. Trang thiết bị hiện đại	.836	.836	
PT3. Thời gian làm việc linh hoạt và thuận tiện	.835	.835	
PT4. Đúng giờ hẹn, giờ khám	.889	.889	
PT5. Không gian thư giãn ấm cúng	.872	.872	
PT6. Chi phí tốt, không cao và xứng đáng với dịch vụ	.826	.826	
Cả thang đo			0,973

Kết quả Cronbach's alpha cho thấy các tiểu mục đều đạt độ tin cậy. Các hệ số tương quan biến - tổng đều cao, ngoại trừ tiêu chí TC6 ($r = 0,428 < 0,5$), do đó chúng tôi loại bỏ tiêu chí TC6 ra khỏi thang đo.

Hệ số Cronbach's alpha của thang đo ở khía cạnh tính chuyên nghiệp của NVYT là 0,972, ở khía cạnh tính cách cá nhân của NVYT là 0,946 và ở khía cạnh tổ chức thủ

thuật/phẫu thuật là 0,949. Hệ số Cronbach's alpha của cả thang đo là 0,973.

Sau khi các thành phần của thang đo hài lòng người bệnh được đánh giá sơ bộ độ tin cậy thang đo với hệ số Cronbach's Alpha, tất cả các biến quan sát đều đạt yêu cầu trừ biến TC6 cho phân tích nhân tố EFA. Phép trích nhân tố được sử dụng là phép quay Varimax.



Biểu đồ 1. Đồ thị Scree

Thông qua đồ thị Scree và phân tích EFA, mô hình 3 nhóm nhân tố được chọn do hệ số Eigenvalue ở 3 nhóm > 1 .

Bảng 5. Kết quả phân tích EFA của thang đo

Tiêu chí quan sát	Khía cạnh		
	1	2	3
CN2	.858		
CN6	.855		
CN3	.851		
CN7	.844		
CN1	.840		
CN8	.839		
CN5	.828		
CN9	.812		
CN4	.567		
TC1		.805	
TC9		.789	
TC3		.784	
TC4		.766	
TC2		.758	
TC5		.754	
TC8		.730	
TC7		.650	
PT4			.808
PT5			.782
PT2			.769
PT6			.754
PT3			.752
PT1			.740
Eigenvalue	14,578	2,368	1,380
Phương sai	32,326	25,620	21,733

Kết quả phân tích EFA với 23 tiêu chí (loại trừ tiêu chí TC6) có hệ số Chỉ số Kaiser-Meyer- Olkin = 0,949 và giá trị kiểm định Bartlett có ý nghĩa ($\text{sig} < 0,05$), 3 nhóm nhân tố được trích với tổng sai trích 79,68%.

Các tiêu chí của nhóm tính chuyên nghiệp ở NVYT có tải trọng thấp nhất là ở tiêu chí CN4 (trọng số nhân tố là 0,567) và tương đương nhau ở các tiêu chí còn lại với trọng số nhân tố đều trên 0,8. Các tiêu chí của nhóm tính cách cá nhân của NVYT có trọng

số nhân tố dao động từ 0,6 đến 0,8 đều lớn hơn mức 0,5.

IV. BÀN LUẬN

Bên cạnh các kết quả khả quan của thang đo đã được ghi nhận thì vẫn có những hạn chế cần lưu ý, bao gồm đặc trưng của cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên nhóm người bệnh dịch vụ (60,2%). Do đó kì vọng của nhóm người bệnh này đến thái độ của NVYT

sẽ cao hơn. Điều này gợi ý cho việc mở rộng việc nghiên cứu thành một nghiên cứu đa trung tâm ở các bệnh viện các cấp.

Ngoài ra những nghiên cứu trong tương lai có thể thực hiện theo thiết kế so sánh trước – sau để theo dõi sâu hơn độ tin cậy của thang đo.

V. KẾT LUẬN

Thang đo hài lòng người bệnh Sakalauskiene khi ứng dụng tại Việt Nam sẽ giữ nguyên 3 nhóm khía cạnh lớn với 23 tiêu chí, giảm bớt 1 tiêu chí so với phiên bản gốc năm 2015. Thang đo sau khi kiểm định cho thấy độ tin cậy cao với chỉ số Kaiser-Meyer-Olkin = 0,949 và kiểm định Bartlett có ý nghĩa (sig < 0,05).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2013), “Quyết định 4448/QĐ-BYT V/v phê duyệt đề án xác định phương pháp đo lường sự hài lòng của người dân đối với dịch vụ y tế công”, Hà Nội.
2. Cục quản lý khám chữa bệnh (2018), “Báo cáo chính sách Chi số hài lòng người bệnh”, Hà Nội.
3. Cục quản lý khám chữa bệnh (2018), “Báo cáo chính sách chỉ số hài lòng người bệnh. Đánh giá chất lượng phục vụ khám, chữa bệnh tại một số bệnh viện công lập ở Việt Nam từ góc nhìn của người bệnh”, Hà Nội.
4. Barbosa C. D., et al. (2012), "A literature review to explore the link between treatment satisfaction and adherence, compliance, and persistence", Patient preference and adherence, 6, 39-48.
5. Karydis A., et al. (2001), "Expectations and perceptions of Greek patients regarding the quality of dental health care", Int J Qual Health Care, 13(5), 409-16.
6. Luo J. N., et al. (2018), "Patients' satisfaction with dental care: a qualitative study to develop a satisfaction instrument", BMC Oral Health, 18(1), 15.
7. Sakalauskiene Z., et al. (2015), "Satisfaction with dental care and its role in dental health-related behaviour among lithuanian university employees", Oral Health Prev Dent, 13(2), 113-21.
8. Sakalauskiene Z., et al. (2005), "Testing of the questionnaire on dental care satisfaction in a sample of adult patients visiting dental clinics at Faculty of Odontology, Kaunas University of Medicine. A pilot study", Stomatologija, 7(3), 84-9.

CỐT TUYẾT VIÊM XƯƠNG SÀN SỌ BÊN: BÁO CÁO HÀNG LOẠT CA

Lý Xuân Quang¹, Bùi Khang Huy¹, Văn Thị Hải Hà¹

TÓM TẮT

Giới thiệu: Cốt tủy viêm xương sàn sọ bên (Skull base osteomyelitis - SBO) là một thể lâm sàng ít gặp và nguy hiểm đặc biệt khi chậm trễ trong chẩn đoán và điều trị. Báo cáo này giới thiệu các đặc điểm lâm sàng, phương thức điều trị và kết quả điều trị đối với các trường hợp SBO.

Thiết kế nghiên cứu và phương pháp: Chúng tôi mô tả hồi cứu 5 trường hợp SBO được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM từ năm 2020 đến năm 2022.

Kết quả: Các trường hợp trên nhập viện với triệu chứng đau đầu, đau tai và liệt thần kinh sọ. Trong các bệnh lý nền đi kèm, 80% trường hợp có đái tháo đường (4/5), 60% trường hợp có tăng huyết áp (3/5) và không có trường hợp có tiền sử hoặc đang mắc SARS-COV-2. Chẩn đoán được thực hiện thông qua: CT-Scanner tai xương thái dương, MRI sọ não, cấy vi sinh dịch tai và dịch xương chũm, các xét nghiệm chuyên biệt trong chẩn đoán lao và các bệnh lý hệ thống. Các nguyên nhân được ghi nhận trong các trường hợp trên bao gồm: U hạt với viêm đa mạch (1/5), lao (2/5), nấm *Aspergillus* (1/5), *Pseudomonas aeruginosa* (3/5) và *Staphylococcus aureus* (2/5). Biến chứng được ghi nhận bao gồm liệt thần kinh sọ trong 80% trường hợp (4/5) và viêm màng não trong 40% trường hợp (2/5). Tất cả các trường hợp được thực hiện phẫu thuật tiết căn xương

chũm hoặc sinh thiết tổn thương và điều trị đặc hiệu sau khi xác định các nguyên nhân. Kết quả điều trị ghi nhận thời gian nằm viện dao động từ 22 đến 70 ngày, được theo dõi trong thời gian 9 đến 15 tháng và không ghi nhận trường hợp tử vong.

Kết luận: SBO có nhiều nguyên nhân khác nhau. Việc chẩn đoán và điều trị phụ thuộc vào tác nhân gây bệnh và các bệnh lý nền liên quan. Chẩn đoán và điều trị cần kịp thời và phải có sự phối hợp đa chuyên khoa.

Từ khóa: Cốt tủy viêm xương sàn sọ bên.

SUMMARY

SKULL BASE OSTEOMYELITIS: A CASE SERIES

Purpose: Our aim is to review clinical characteristics, treatment options and outcomes of 5 skull-base osteomyelitis (SBO) cases.

Study design and method: We performed a 3-year retrospective review of patients with SBO presenting to Hochiminh City University Medical Center. Epidemiological, clinical, laboratory and radiology data were collected.

Results: SBO was associated with headache, ear pain and cranial nerve palsy. Diabetes mellitus (80%) and hypertension (60%) were the most frequent co-morbidities with no cases with history of COVID-19 infection. All cases were diagnosed with SBO via head CT-Scanner, head MRI, microbiological and histopathological investigations of ear fluid and specific diagnostic tests for systemic diseases. The most common pathogens were *Pseudomonas aeruginosa* (60%), *Staphylococcus aureus* (40%) and *Mycobacterium tuberculosis* (40%). 1 case were diagnosed with Granulomatosis with polyangiitis

¹Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Văn Thị Hải Hà

Email: ha.vth@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 30.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

(20%) and 1 case were diagnosed with Aspergillus infection (20%). Out of the complications of SBO, cranial nerve palsy (80%) and meningitis (40%) were the most common ones. All cases underwent surgical debridement and received specific medical treatments based on their etiologies. Length of hospital stay ranged from 22 to 70 days, surveillance interval ranged from 9 to 15 months. Six-month survival was 100% as no deaths occurred.

Conclusion: SBO occurs secondary to various etiologies where diagnosis and treatment options are based on. Multiple modalities is key to success in diagnosing and managing SBO.

Keywords: Skull base osteomyelitis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

SBO là một thể lâm sàng hiếm gặp với nguy cơ tử vong và biến chứng cao. SBO có thể có nguồn gốc từ ống tai ngoài, tai giữa hoặc từ vùng mũi xoang. Ít gặp hơn, nhiễm trùng răng miệng, các ổ nhiễm trùng vùng đầu cổ hoặc các ổ nhiễm trùng khác trong cơ thể có thể là nguồn gốc dẫn đến cốt tuỷ viêm xương sụn sọ. Cốt tuỷ viêm xương sụn sọ bên, còn có tên gọi khác là cốt tuỷ viêm xương sụn sọ điển hình (Typical SBO), có nguồn gốc từ tai và xương chũm.

Các triệu chứng sớm thường gặp của SBO bao gồm đau đầu, đau tai và liệt thần kinh sọ đặc biệt là liệt thần kinh VII. Bệnh lý này thường được chẩn đoán khi tình trạng nhiễm trùng đã lan rộng và có các biểu hiện thần kinh. Với bản chất phức tạp về mặt các cấu trúc giải phẫu liên quan cũng như sinh lý bệnh học, các khó khăn mắc phải khi đối mặt với SBO bao gồm việc xác định tác nhân, điều trị nội khoa và ngoại khoa. Mặc dù đã có nhiều bước tiến trong vấn đề chẩn đoán và

điều trị, SBO vẫn có tỉ lệ tử vong 14,3% đến 22%. Trong một nghiên cứu tổng hợp trên 42 người bệnh SBO, có đến 31% các trường hợp có di chứng thần kinh sau điều trị [2].

Biến chứng của SBO bao gồm liệt một hoặc nhiều thần kinh sọ, viêm não – màng não, áp xe não, phù não và các tổn thương thần kinh khác. Bên cạnh đó, viêm mạch và huyết khối thuyên tắc tĩnh mạch nội sọ thứ phát sau nhiễm trùng có thể là nguồn gốc dẫn đến các tổn thương thần kinh theo sau. Nghiên cứu của chúng tôi nhằm mục đích nêu lên các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị phẫu thuật và nội khoa cũng như kết quả và tiên lượng điều trị của các trường hợp SBO.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu hồi cứu.

Đối tượng nghiên cứu:

Các trường hợp chẩn đoán cốt tuỷ viêm xương sụn sọ bên thông qua CT-Scanner xương thái dương và MRI sọ não, được phẫu thuật và điều trị nội khoa tại khoa Tai mũi họng Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM từ năm 2020 đến 2022.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

Người bệnh trên 18 tuổi chẩn đoán cốt tuỷ viêm xương sụn sọ bên thông qua CT-Scanner xương thái dương và MRI sọ não, được phẫu thuật và điều trị nội khoa tại khoa Tai mũi họng Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM. Có tất cả 5 trường hợp được lựa chọn.

Các bước tiến hành:

Lựa chọn bệnh theo tiêu chuẩn được đề ra. Người bệnh được chẩn đoán, phẫu thuật và điều trị nội khoa bệnh lý.

Đánh giá kết quả:

Các yếu tố dịch tễ học, triệu chứng lâm sàng, dấu hiệu cận lâm sàng, hình ảnh học, phương thức điều trị. Kết quả điều trị: tỉ lệ biến chứng, tỉ lệ khỏi bệnh và tỉ lệ tử vong.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tại khoa Tai mũi họng Bệnh viện Đại học Y Dược TP HCM có tất cả 5 trường hợp người bệnh thỏa mãn các tiêu chuẩn chọn mẫu.

Tuổi:

Tuổi trung bình là $57 \pm 17,72$ tuổi, tuổi nhỏ nhất là 30 tuổi, tuổi lớn nhất là 76 tuổi.

Giới tính:

Nam (3 trường hợp chiếm 60%), nữ (2 trường hợp chiếm 40%).

Các tình trạng bệnh lý nền đi kèm:

Đái tháo đường (4 trường hợp chiếm 80%), tăng huyết áp (3 trường hợp chiếm 60%), chưa ghi nhận trường hợp có tiền căn nhiễm SARS-COV-2.

Bảng 1: Các yếu tố dịch tễ và bệnh lý đi kèm

Thông tin	N (%)
Thông tin chung	
Giới nam	3 (60%)
Tuổi (năm)	$57 \pm 17,72$
Các tình trạng bệnh lý đi kèm	
Đái tháo đường	4 (80%)
Tăng huyết áp	3 (60%)
Tiền căn nhiễm SARS-COV-2	0 (0%)

Triệu chứng tại thời điểm nhập viện:

Các triệu chứng nhập viện ghi nhận được bao gồm đau đầu (5 trường hợp chiếm 100%), đau tai (4 trường hợp chiếm 80%), liệt thần kinh sọ (4 trường hợp chiếm 80%). Trong các trường hợp liệt thần kinh sọ, liệt thần kinh VII ngoại biên cùng bên đau tai

hoặc đau đầu chiếm 100%, có 1 trường hợp ghi nhận liệt thần kinh IX và XII cùng bên (chiếm 25%).

Thời gian trung bình từ khi có triệu chứng đến lúc nhập viện là $6,80 \pm 3,96$ tuần.

Bảng 2: Các triệu chứng ghi nhận tại thời điểm nhập viện

Triệu chứng	N (%)
Đau đầu	5 (100%)
Đau tai	5 (100%)
Liệt VII ngoại biên cùng bên	4 (80%)
Liệt nhiều dây thần kinh sọ	1 (20%)
Thời gian từ lúc xuất hiện triệu chứng đến lúc nhập viện	$6,80 \pm 3,96$ tuần

Bảng 3: Xét nghiệm máu và sinh hoá trung bình tại thời điểm nhập viện

Xét nghiệm	Trị số (đơn vị)
Bạch cầu	$9,67 \pm 1,21$ G/L
C-reactive protein	$34,42 \pm 41,35$ mg/L
Đường huyết	$236 \pm 113,53$ mg/dL

Kết quả xét nghiệm hình ảnh học:

Tất cả các trường hợp được báo cáo được thực hiện cả CT-Scanner sọ - xương thái dương và MRI sọ não tại thời điểm nhập viện. Trong đó, có 4 trường hợp được thực hiện MRI sọ não để theo dõi tình trạng sau phẫu thuật được thực hiện vào thời điểm $9,25 \pm 1,71$ ngày. Trong đó có 3 trường hợp ghi nhận có cải thiện tổn thương cột tuỷ viêm xương sau phẫu thuật (chiếm 75%).

Bảng 4: Kết quả giải phẫu bệnh lý

Kết quả	N (%)
Mô viêm mạn tính	2 (40%)
Mô viêm do nấm	1 (20%)
Mô viêm dạng hạt	1 (20%)
Mô viêm dạng hạt do lao	1 (20%)

Bảng 5: Kết quả xác định bệnh nguyên và điều trị đặc hiệu

STT	Tác nhân	Điều trị	Thời gian xác định được tác nhân	Thời gian nằm viện	Tổng thời gian điều trị
1	Pseudomonas aeruginosa	Meropenem, Cotrim, Voriconazole	7 ngày	34 ngày	12 tháng
	Bệnh u hạt với viêm đa mạch	Điều trị đặc hiệu	6 tháng		
2	Staphylococcus aureus	Meropenem, Linezolid, Doxycycline, Voriconazole	12 ngày	62 ngày	14 tháng
	Lao (IGRA dương tính)	Điều trị kháng lao toàn thân	8 tháng		
3	Aspergillus	Meropenem, Voriconazole	12 ngày	22 ngày	9 tháng
4	Pseudomonas aeruginosa	Meropenem, Doxycycline	10 ngày	25 ngày	6 tháng
	Staphylococcus aureus		10 ngày		
5	Pseudomonas aeruginosa	Imipenem, Levofloxacin, Fosmycin	10 ngày	70 ngày	15 tháng
	Lao (mô viêm lao)	Điều trị kháng lao toàn thân	5 tháng		

Kết quả điều trị:

Các biến chứng được xác nhận: Liệt thần kinh sọ (4 trường hợp chiếm 80%), viêm màng não (2 trường hợp chiếm 40%), không ghi nhận các trường hợp viêm não, áp xe não và huyết khối nội sọ.

Tất cả các trường hợp được theo dõi trong thời gian trung bình $11,20 \pm 3,70$ tháng và ghi nhận tất cả các trường hợp khỏi bệnh.

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi báo cáo các trường hợp cốt tuỷ viêm xương sụn sọ bên với mục đích cho thấy được tầm quan trọng của các công cụ chẩn đoán hình ảnh, xét nghiệm vi sinh và các xét nghiệm sinh hoá trong việc chẩn

đoán và theo dõi điều trị cốt tuỷ viêm xương sụn sọ bên.

Tương tự với các báo cáo trong y văn, báo cáo của chúng tôi, tất cả người bệnh đều có tình trạng suy giảm miễn dịch hoặc có đái tháo đường, trong đó đái tháo đường gặp trong hầu hết các trường hợp (80%). Trong số các triệu chứng nhập viện được ghi nhận, đau tai, đau đầu và liệt mặt là các triệu chứng chính. Bên cạnh triệu chứng liệt mặt ngoại biên, có một trường hợp ghi nhận liệt các thần kinh sọ khác bao gồm liệt IX và XII cùng bên. Báo cáo của tác giả Lee và cộng sự cho rằng liệt thần kinh sọ là một yếu tố tiên lượng âm đối với SBO bằng cách so sánh tỉ lệ tử vong giữa nhóm người bệnh SBO có

liệt thần kinh sọ (50%), không liệt thần kinh sọ (20%) và tỉ lệ tử vong chung (36,7%) [6]. Trái lại, tác giả Sokolowski và cộng sự báo cáo có 3 trường hợp liệt thần kinh sọ trong 7 trường hợp được ghi nhận và tất cả các trường hợp đều sống sót, điều này tương tự với báo cáo của chúng tôi [8]. Sự giới hạn trong số lượng trường hợp được báo cáo có thể là nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt trong báo cáo của chúng tôi.

Một trong những thách thức lớn nhất mà các bác sĩ chuyên khoa tai mũi họng thường gặp khi đối mặt với các trường hợp SBO là xác định bệnh nguyên. Chính vì thế, tất cả các trường hợp SBO trong báo cáo của chúng tôi được tiến hành can thiệp phẫu thuật bao gồm tiết căn xương chũm, sào bào thượng nhĩ, hoặc các thủ thuật chẩn đoán như sinh thiết và cấy dịch tại vị trí tổn thương. Chính vì sự cần thiết của kháng sinh điều trị dài hạn, phân lập tác nhân gây bệnh là một bước tối quan trọng trong chẩn đoán và điều trị SBO. Trong báo cáo của chúng tôi, tất cả các trường hợp đều được phân lập tác nhân vi khuẩn sinh bệnh, trong đó *Pseudomonas aeruginosa* chiếm hầu hết các trường hợp (60%). Điều này phù hợp với quan sát của tác giả Lee và cộng sự và Prasad và cộng sự, với tỉ lệ nhiễm *Pseudomonas aeruginosa* chiếm lần lượt 74% và 80% [6], [7]. Bên cạnh đó, báo cáo của chúng tôi cũng ghi nhận 2 trường hợp (chiếm 40%) phân lập được tác nhân *Staphylococcus aureus*. Theo các báo cáo khác, tác nhân này hiện diện trong khoảng 1/3 các trường hợp và chủ yếu đồng mắc với một chủng vi khuẩn khác. Chính vì lý do trên, tác giả Lee và cộng sự đề nghị khởi động kháng sinh có phổ kháng

Pseudomonas aeruginosa trong khi chờ đợi kết quả phân lập vi khuẩn [6]. Một số tác giả khác còn khuyến cáo kết hợp thêm một kháng sinh có phổ kháng *Staphylococcus aureus* [8]. Trong các trường hợp phân lập được cả tác nhân vi khuẩn trong báo cáo của chúng tôi, thời gian phân lập được các tác nhân này dao động từ 7 đến 12 ngày. Chính vì thế, chúng tôi khởi động kháng sinh điều trị ngay tại thời điểm nhập viện trong tất cả các trường hợp với nhóm Imipenem và có 3 trường hợp có sử dụng các kháng sinh phổ kháng *Staphylococcus* như Vancomycin, Linezolid và Doxycycline.

Bên cạnh tác nhân vi khuẩn, chúng tôi còn phân lập được tác nhân lao (2 trường hợp) và tác nhân vi nấm *Aspergillus* (1 trường hợp). Về tác nhân vi nấm, theo các báo cáo gần đây, hầu hết các trường hợp SBO do nấm có tác nhân gây bệnh là chủng nấm *Aspergillus* hoặc *Scedosporium*, phù hợp với báo cáo của chúng tôi. Theo tác giả Kountakis và cộng sự, trước đây SBO do nấm thường được nghĩ đến chỉ sau khi thất bại với điều trị kháng sinh toàn thân kéo dài và chỉ khoảng 10% số trường hợp SBO do *Aspergillus* được sử dụng thuốc kháng nấm trước phẫu thuật [5]. Trong báo cáo của chúng tôi, trường hợp SBO do nấm không được sử dụng thuốc kháng nấm trước phẫu thuật và chỉ được sử dụng sau điều trị kháng sinh toàn thân 14 ngày, điều này kéo dài thời gian nằm viện. Hiện nay chưa có các nghiên cứu có sức thuyết phục nhằm xác định các yếu tố gợi ý cũng như các đặc điểm phân biệt sớm SBO do vi khuẩn và do vi nấm. Kết quả của nghiên cứu nói trên có thể giúp sàng lọc được các trường hợp cần sử dụng thuốc

kháng nấm sớm. Chúng tôi đề nghị thực hiện phân lập tác nhân vi nấm sớm nhất có thể.

SBO do lao là tình trạng bệnh lý hiếm gặp, chỉ được báo cáo trong các báo cáo ca lâm sàng rải rác trong những năm gần đây. Việc xác định chẩn đoán tác nhân lao hiện nay có nhiều công cụ hỗ trợ, tuy nhiên đối với SBO việc chẩn đoán tác nhân lao gặp phải rất nhiều khó khăn bởi độ nhạy của xét nghiệm AFB và Hain test đối với dịch tai thấp. Các trường hợp SBO do lao trong báo cáo của chúng tôi được xác định thông qua giải phẫu bệnh lý kết hợp với các dấu ấn hoá mô miễn dịch đặc hiệu với vi khuẩn lao. Các trường hợp trên có thời gian chẩn đoán từ lúc phát hiện triệu chứng kéo dài đáng kể so với các tác nhân khác ($6,5 \pm 1,5$ tháng so với $10,16 \pm 1,83$ ngày). Chính vì thế, chúng tôi đề nghị đặt vấn đề chẩn đoán tác nhân lao sớm nhất có thể. Điều này phù hợp với đề nghị của tác giả Akshaya và cộng sự [1]. Bên cạnh các tác nhân vi sinh như trên, chúng tôi có ghi nhận một trường hợp người bệnh có tác nhân bệnh u hạt với viêm đa mạch gây biến chứng SBO. Đây là một tác nhân hiếm gặp và cần được tầm soát ngay khi thất bại trong việc phân lập các tác nhân vi sinh thường gặp.

Việc điều trị nội khoa không đầy đủ có thể dẫn đến tái phát, bên cạnh việc đánh giá cải thiện triệu chứng, thời gian điều trị cũng phụ thuộc của hình ảnh học theo dõi sau điều trị. Công cụ nào hiệu quả nhất trong việc đánh giá hiệu quả điều trị vẫn là một vấn đề còn tranh cãi. Tác giả Chawdhary và cộng sự cho rằng CT-scanner là công cụ thường dùng nhất trong chẩn đoán và theo dõi điều trị SBO. Thật vậy, việc đánh giá tổn thương huỷ

xương và mất khoáng xương sụn sọ được đánh giá tốt nhất trên CT-scanner. Tuy nhiên, những hình ảnh trên CT-scanner có thể không đặc hiệu và chỉ thay đổi rất lâu sau khi tình trạng bệnh đã khỏi [3]. Điều này làm hạn chế khả năng đánh giá và theo dõi điều trị SBO của CT-Scanner. Trong báo cáo của chúng tôi, MRI sọ não được sử dụng thường quy tại ngày thứ 7 đến ngày thứ 11 sau phẫu thuật hoặc sau khởi động điều trị kháng sinh nhằm đánh giá hiệu quả điều trị. Mặc dù theo tác giả Karantanas và cộng sự, bất thường tín hiệu tủy xương trên MRI có thể kéo dài đến 12 tháng sau điều trị hiệu quả, sự cải thiện trên MRI sọ não cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩ đối với CT-Scanner và nên được sử dụng làm công cụ theo dõi điều trị [4].

Hạn chế của báo cáo hồi cứu này bao gồm số lượng người bệnh chưa đủ để đánh giá sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Số liệu theo dõi sau điều trị chưa đầy đủ cũng là một nhược điểm đáng lưu ý.

V. KẾT LUẬN

Cốt tủy viêm xương sụn sọ bên là một thể lâm sàng đặc biệt và vẫn còn nhiều khó khăn trong quá trình chẩn đoán và điều trị. Nhạy cảm lâm sàng và phân lập tác nhân gây bệnh chính xác là những điểm quan trọng trong việc đưa ra chẩn đoán sớm và chính xác. Đái tháo đường và liệt thần kinh sọ là yếu tố tiên lượng âm đối với quản lý bệnh lý này. Điều trị kháng sinh tĩnh mạch tích cực trong thời gian dài cần thiết cho điều trị kết hợp với phẫu thuật tiết căn bệnh tích cũng như phẫu thuật sinh thiết tổn thương. Lao và các bệnh lý hệ thống cần được nghĩ đến khi thất bại với điều trị kháng sinh kéo dài và nên được

thực hiện xét nghiệm tầm soát sớm nhất có thể. Việc theo dõi điều trị phụ thuộc vào sự cải thiện lâm sàng và các xét nghiệm hình ảnh học đặc biệt là MRI sọ não, vì thế chúng tôi đề nghị thực hiện MRI sọ não khảo sát tổn thương vào ngày thứ 7 đến 10 sau khởi động điều trị. Cần phải có những nghiên cứu với quy mô lớn và các thử nghiệm lâm sàng để đưa ra quy trình chẩn đoán, điều trị và theo dõi điều trị thể lâm sàng này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Iyer A. S. (2021)**, “Tubercular skull base osteomyelitis – A case report”, *IDCases*, 27: e01360
2. **Blyth C. C. (2021)**, “Skull-base osteomyelitis: Fungal vs. bacterial infection,” *Clin Microbiol Infect*, 17: 306-311.
3. **Chawdhary G. (2017)**, “Current management of necrotising otitis externa in the UK: survey of 221 UK otolaryngologists”, *Acta Otolaryngol*, 137: 818–822.
4. **Karantanas A. (2003)**, “CT and MRI in malignant external otitis: a report of four cases.,” *Comput Med Imaging Graph*, 27: 27-34.
5. **Kountakis S. (1997)**, “Osteomyelitis of the base of the skull secondary to *Aspergillus*.,” *Am J Otolaryngol*, 18: 19-22.
6. **Lee S. (2008)**, “Otogenic cranial base osteomyelitis: a proposed prognosis-based system for disease classification”, *Oto Neurotol*, 29: 666-672.
7. **Prasad S. (2014)**, “Osteomyelitis of the temporal bone: terminology, diagnosis, and management”, *J Neurol Surg B Skull Base*, 75: 324-331.
8. **Sokolowski J. (2019)**, “Skull base osteomyelitis: factors implicating clinical outcome”, *Acta Neurol Belg*, 119: 431-437.

ĐÁNH GIÁ VAI TRÒ CỦA PHỤC HỒI CHỨC NĂNG NUỐT CHO BỆNH NHÂN SAU PHẪU THUẬT CẮT UNG THƯ LƯỠI, UNG THƯ SÀN MIỆNG, UNG THƯ LƯỠI – SÀN MIỆNG

Lý Xuân Quang^{1,2}, Nguyễn Thị Hồng Loan¹,
Nguyễn Lê Vũ Hoàng¹, Lê Quang Hưng², Văn Thị Hải Hà²,
Lê Thị Thu Hồng², Phạm Kiên Hữu¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phẫu thuật (PT) cắt ung thư lưỡi và/hoặc sàn miệng (KLSM) có thể gây ra những thay đổi đáng kể đối với các giai đoạn nuốt ở khoang miệng và họng. Do đó, việc phục hồi chức năng (PHCN) nuốt cho bệnh nhân (BN) sau PT đóng vai trò rất quan trọng.

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ rối loạn nuốt (RLN) và khảo sát vai trò của PHCN nuốt cho BN sau PT cắt KLSM.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu các trường hợp sau cắt KLSM tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM từ 01/2020 đến 08/2021, được đánh giá chức năng nuốt bằng các công cụ lâm sàng thời điểm sau PT và sau khi PHCN nuốt.

Kết quả: 36 BN thỏa tiêu chuẩn, tham gia vào nghiên cứu. Tính theo nhóm cắt lưỡi, 3/3 BN được PT cắt niêm mạc lưỡi không bị RLN. Trong khi đó, 7/7 BN cắt một phần, 14/14 BN cắt bán phần, 6/6 BN cắt gần toàn bộ, 1/1 BN cắt toàn bộ lưỡi, 4/5 BN cắt bỏ đáy lưỡi có biểu hiện RLN. Những BN này được hướng dẫn các bài tập tập trung vào cơ lưỡi và đáy lưỡi, thay đổi chế độ ăn

uống, tập cơ mút và cơ vòng môi nếu có sử dụng vật tạo hình, thực hiện nghiệm pháp nuốt siêu trên thanh quản (SSG), thay đổi tư thế đầu cổ khi nuốt tùy theo kiểu RLN. Sau 01 tháng, BN cải thiện khả năng ăn uống. Mặc dù còn 1/14 BN được cắt bán phần, 6/6 BN cắt gần toàn bộ, 1/1 BN được cắt toàn bộ lưỡi vẫn còn RLN, nhưng tất cả các trường hợp đều có thể ăn uống qua miệng. Tính chung, tỷ lệ RLN ngay sau PT là 88,9% giảm còn 22,2% sau xuất viện 01 tháng, giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$). Tỷ lệ đặt ống nuôi ăn giảm từ 88,9% (sau PT) xuống còn 8,3% (trước xuất viện) có ý nghĩa ($p < 0.05$). Việc thực hiện thay đổi tư thế đầu cổ và/hoặc nghiệm pháp khi nuốt giúp cải thiện khả năng nuốt.

Kết luận: Sau xuất viện một tháng: nhóm cắt niêm mạc, một phần, bán phần, và đáy lưỡi có chức năng nuốt hồi phục hoàn toàn. Trong khi, 100% nhóm cắt gần toàn bộ và toàn bộ lưỡi còn RLN giai đoạn miệng và giai đoạn miệng-họng, luôn cần phải thực hiện thay đổi tư thế đầu cổ khi nuốt. Việc PHCN nuốt sau PT cắt KLSM làm giảm đáng kể tỉ lệ RLN.

Từ khóa: Ung thư lưỡi và/hoặc sàn miệng, cắt lưỡi, rối loạn nuốt, phục hồi chức năng nuốt.

SUMMARY

EVALUATE THE ROLE OF
SWALLOWING REHABILITATION
FOR PATIENTS AFTER
GLOSSECTOMY AND/OR THE FLOOR
OF MOUTH RESECTION

¹Đại học Y Dược TPHCM

²Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Lý Xuân Quang

Email: quang.lx@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 30.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

Background: Surgery for the malignancy of the tongue and/or involving the floor of the mouth (T-FOMC) can cause significant changes in the swallowing stages at the oral cavity and pharynx. Therefore, swallowing therapy in post-surgical patients plays a very important role.

Objective: Estimate the prevalence of dysphagia, and assess the role of swallowing rehabilitation in patients undergoing T-FOMC removal.

Method: Longitudinal prospective study: Study population was chosen among patients undergoing T-FOMC removal at the University Medical Center Ho Chi Minh City from 01/2020 to 08/2021. Selected patients were evaluated swallowing function by clinical tools before and after swallowing therapy.

Results: 36 patients were selected to participate in the study. Based on the type of glossectomy: 3/3 patients with tongue mucosectomy did not experience dysphagia after surgery. 7/7 patients with partial glossectomy, 14/14 patients with hemiglossectomy, 6/6 patients with subtotal glossectomy, 1/1 patient with total glossectomy, and 4/5 patients with tongue base removal had dysphagia. Patients with dysphagia underwent exercises focusing on muscles tongue and base of the tongue, and diet modification. In addition to the rehabilitation, some patients also exercised buccinator and orbicularis oris muscle, performed the super-supraglottic swallow maneuver (SSG), modification of head and neck posture during swallowing, and exercises for lower jaw. After 1 month, the patients showed improvement in the ability to eat and drink; only 1/14 patient with hemiglossectomy, 6/6 patients with subtotal glossectomy, 1/1 patient with total glossectomy still experience dysphagia, but can eat or drink through the mouth.

Overall, the prevalence of swallowing disorder post-surgery was 88.9% and it was reduced to 22.2% one month after discharge, which was statistically significant ($p < 0.05$). The prevalence of feeding tube placement decreased from 88.9% (after surgery) to 8.3% (before hospital discharge), which was statistically significant ($p < 0.05$). Modification of the head and neck position and/or performing the SSG when swallowing helps to improve the patient's swallowing ability.

Conclusion: One month after hospital discharge, the patients underwent partial glossectomy, hemiglossectomy, tongue base removal had a complete recovery of swallowing function. Whereas, 100% of patients with subtotal and total glossectomy still experienced dysphagia during the oral and oropharyngeal stages, which always required a change the head position when swallowing. In conclusion, swallowing rehabilitation after surgery for T-FOMC significantly reduces the prevalence of dysphagia.

Keywords: Malignancy of the tongue and/or the floor of mouth, glossectomy, dysphagia, swallowing rehabilitation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong quá trình nuốt, lưỡi đóng vai trò rất quan trọng. Cử động lưỡi giúp di chuyển khối thức ăn, tạo áp lực trong khoang miệng, đẩy khối thức ăn xuống họng. PT cắt ung thư lưỡi, sàn miệng ảnh hưởng đến chức năng nuốt và phát âm của BN. Tùy theo giai đoạn ung thư, PT ít hoặc nhiều mà mức độ ảnh hưởng đến các chức năng này sẽ khác nhau. Trong những trường hợp phải cắt bỏ phần lớn lưỡi và sàn miệng, chức năng nuốt ảnh hưởng trầm trọng. Nếu để tự nhiên, việc nuốt

của người bệnh sẽ diễn tiến rất chậm. Vì vậy cần có phương pháp huấn luyện nuốt giúp rút ngắn thời gian nuôi ăn qua hỗ trợ bằng ống, nâng cao chất lượng ăn uống. Ngày càng có nhiều bằng chứng về hiệu quả của các phương pháp điều trị RLN như các bài tập trực tiếp, bài tập gián tiếp, liệu pháp bù [1].

Tại khoa Tai Mũi Họng - Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM (TMH BV ĐHYD) có điều trị nhiều trường hợp KLSM và được PHCN nuốt sau PT. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: Khảo sát tỷ lệ RLN và hiệu quả PHCN nuốt sau huấn luyện nuốt của BN hậu phẫu cắt KLSM.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Tiến cứu mô tả loạt ca.

Tiêu chí chọn bệnh: BN trên 18 tuổi sau PT điều trị KLSM tại khoa TMH BV ĐHYD từ tháng 01/2020 đến tháng 08/2021.

Tiêu chí loại trừ: BN có tiền căn RLN do bệnh lý thần kinh - cơ, tai biến mạch máu não, bệnh Parkinson's, bệnh Alzheimer, bại liệt, liệt thần kinh X, bị rối loạn nhận thức, nhược cơ; chấn thương vùng đầu cổ.

Quá trình nghiên cứu:

BN thỏa tiêu chuẩn được ghi nhận các biến số về đặc điểm chung (tuổi, giới tính,

giai đoạn ung thư, liên quan sàn miệng, giải phẫu bệnh, kiểu cắt lưỡi/sàn miệng, kiểu tái tạo khuyết hồng), các biến số về RLN và PHCN nuốt (ứ đọng nước bọt trong khoang miệng, thử nghiệm nuốt nước bọt – RSST, nuốt 5ml nước – MWST, thử nghiệm ăn cháo xay – FT, và thử nghiệm uống liên tục 30ml nước – WST) tại 3 thời điểm: ngay sau PT, trước xuất viện và tái khám sau xuất viện 01 tháng.

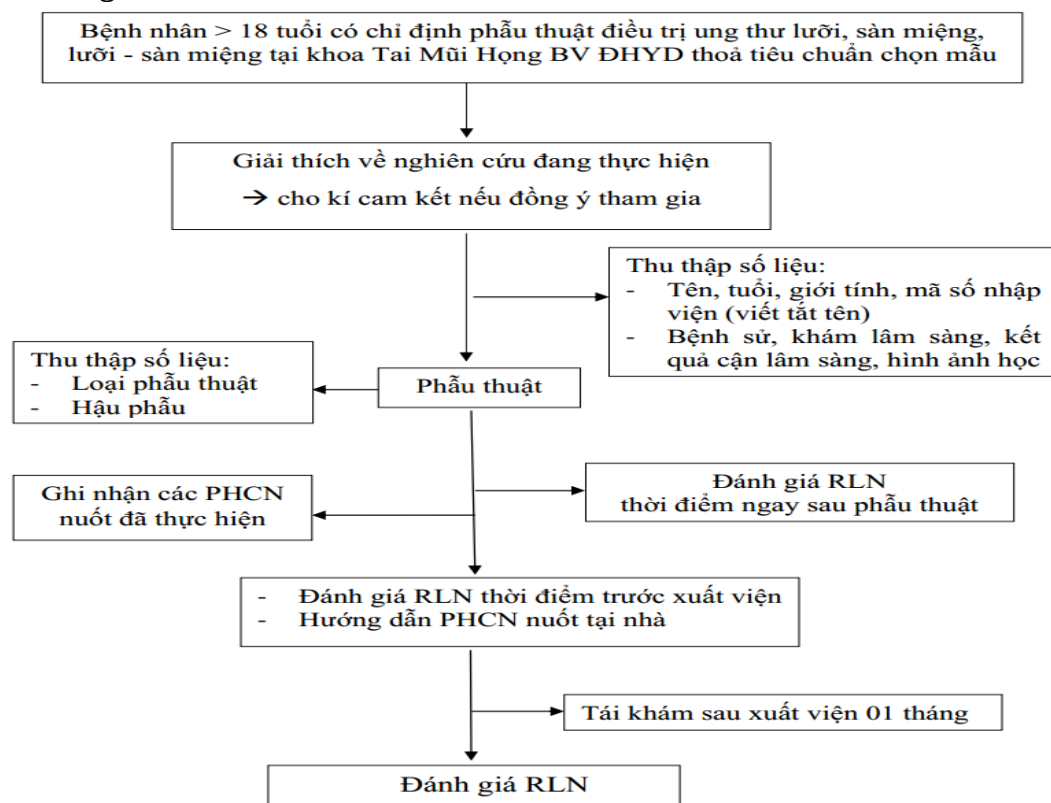
BN được xác định là có RLN khi bị RLN giai đoạn miệng, hoặc giai đoạn miệng-họng, hoặc giai đoạn họng.

Đánh giá sự PHCN nuốt bằng cách so sánh tỷ lệ RLN, tỷ lệ đặt ống nuôi ăn tại 03 thời điểm; so sánh tỷ lệ cải thiện triệu chứng ho sặc khi uống 5ml nước, so sánh khả năng ăn cháo xay và uống liên tục 30ml nước trước và sau khi sử dụng thay đổi tư thế đầu cổ và/hoặc nghiệm pháp SSG tại 02 thời điểm: trước xuất viện và tái khám sau 01 tháng.

Số liệu được xử lý và thống kê bằng phần mềm Microsoft Excel 2016.

Đề tài nghiên cứu đã được duyệt thông qua hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược TPHCM số 508/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 25/08/2020.

Lưu đồ nghiên cứu:



PHCN: Phục hồi chức năng
RLN: Rối loạn nuốt

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm dân số nghiên cứu

Tuổi	58,3 ± 12,9 tuổi	34 – 88 tuổi
Giới tính	21 nam, 15 nữ	Nam:nữ = 1,4/1
U xâm lấn sàn miệng	Có	11/36
	Không	25/36
Kiểu cắt lưỡi	Niêm mạc	3/36
	Một phần	7/36
	Bán phần	14/36
	Gần toàn bộ	6/36
	Toàn bộ	1/36
	Đáy lưỡi	5/36
Tái tạo khuyết hổng bằng vật tạo hình	Có	22/36
	Không	14/36

Trong 36 BN có 21 nam và 15 nữ, tuổi trung bình $58,3 \pm 12,9$ tuổi, nhỏ nhất 34 tuổi và lớn nhất 88 tuổi; 11/36 ca u có xâm lấn sàn miệng; 3 ca cắt niêm mạc, 7 ca cắt một

phần, 14 ca cắt bán phần, 6 ca cắt gần toàn bộ, 1 ca cắt toàn bộ và 5 ca cắt đáy lưỡi với các mức độ; trong đó 22/36 ca có sử dụng vật tạo hình.

3.2 Tỷ lệ RLN tại các thời điểm sau phẫu thuật

Bảng 2: Biểu hiện RLN thời điểm ngay sau PT

Loại cắt lưỡi		Niêm mạc Số ca (%)	Một phần Số ca (%)	Bán phần Số ca (%)	Gần toàn bộ Số ca (%)	Toàn bộ Số ca (%)	Đáy lưỡi Số ca (%)
Biểu hiện RLN							
Động nước bọt/khoang miệng		0	0	1/14 (7,1)	6/6 (100)	1/1 (100)	2/5 (40)
Vận động lưỡi	Bất động	0	0	0	0	1/1 (100)	0
	Hạn chế	0	0	1/14 (7,1)	6/6 (100)	0	0
	Giảm tầm nhẹ	0	7/7 (100)	13/14 (93)	0	0	3/5 (60)
	Bình thường	3/3(100)	0	0	0	0	2/5 (40)
Thử nghiệm nuốt nước bọt	Không được					1/1 (100)	
	< 3 lần/30 giây	0	0	0	6/6 (100)		2/5 (40)
	Bình thường	3/3(100)	7/7 (100)	14/14 (100)	0	0	3/5 (60)
Hít sặc/uống 5ml nước		0	0	0	1/6(16,7)	1/1 (100)	4/5 (80)

Tại thời điểm ngay sau PT tình trạng RLN của từng nhóm cắt lưỡi như sau:

- Cắt niêm mạc lưỡi: không bị RLN.
- Cắt một phần lưỡi: 7/7 BN bị giảm tầm vận động lưỡi nhẹ.
- Cắt bán phần lưỡi: 13/14 BN bị giảm tầm vận động lưỡi nhẹ, 1/14 BN động nước bọt trong khoang miệng, bị hạn chế vận động lưỡi.
- Cắt gần toàn bộ lưỡi: 6/6 BN bị ứ đọng nước bọt trong khoang miệng, vận động lưỡi

hạn chế, và nuốt nước bọt chậm.

- Cắt toàn bộ lưỡi: ứ đọng nhiều nước bọt trong khoang miệng, không có cử động lưỡi, và không nuốt nước bọt.

- Cắt đáy lưỡi: 2/5 BN bị ứ đọng nước bọt trong khoang miệng, lưỡi bị giảm tầm vận động nhẹ, và nuốt nước bọt chậm.

- Hít sặc: 6/36 BN thuộc nhóm cắt gần toàn bộ, cắt toàn bộ, và cắt đáy lưỡi bị ho sặc khi uống 5 ml nước do bị RLN giai đoạn họng.

Bảng 3: Biểu hiện RLN thời điểm trước xuất viện

Loại cắt lưỡi Biểu hiện RLN		Niêm mạc Số ca (%)	Một phần Số ca (%)	Bán phần Số ca (%)	Gần toàn bộ Số ca (%)	Toàn bộ Số ca (%)	Đáy lưỡi Số ca (%)
Động nước bọt/khoang miệng		0	0	0	6/6 (100)	1/1 (100)	0
Vận động lưỡi	Bất động	0	0	0	0	1/1(100)	0
	Hạn chế	0	0	1/14(7,1)	6/6 (100)	0	0
	Giảm tầm nhẹ	0	5/7 (71,4)	13/14 (93)	0	0	3/5 (60)
	Bình thường	3/3 (100)	2/7 (28,6)	0	0	0	2/5 (40)
Thử nghiệm nuốt nước bọt	Không được						
	< 03 lần/30 giây	0	0	0	6/6 (100)	1/1 (100)	2/5 (40)
	Bình thường	3/3 (100)	7/7 (100)	14/14 (100)	0	0	3/5 (60)
Hít sạch/uống 5ml nước		0	0	0	0	0	0

Tại thời điểm trước xuất viện, tình trạng RLN của từng nhóm cắt lưỡi như sau:

- Cắt một phần lưỡi: 5/7 BN bị giảm tầm vận động lưỡi nhẹ.
- Cắt bán phần lưỡi: 13/14 BN bị giảm tầm vận động lưỡi nhẹ. 1/14 BN có tái tạo lưỡi-sàn miệng động nước bọt trong khoang miệng và hạn chế vận động lưỡi.

- Cắt gần toàn bộ lưỡi: 6/6 BN còn ứ động nước bọt ít trong khoang miệng, và nuốt nước bọt còn chậm, vận động lưỡi hạn chế.

- Trường hợp cắt toàn bộ lưỡi còn ứ động nước bọt trong khoang miệng, nuốt nước bọt chậm.

- Cắt đáy lưỡi: 3/5 BN giảm tầm vận động lưỡi nhẹ.

Bảng 4: Biểu hiện RLN thời điểm sau xuất viện 01 tháng

Loại cắt lưỡi		Niêm mạc Số ca (%)	Một phần Số ca (%)	Bán phần Số ca (%)	Gần toàn bộ Số ca (%)	Toàn bộ Số ca (%)	Đáy lưỡi Số ca (%)
Biểu hiện RLN							
Động nước bọt/khoang miệng		0	0	0	0	0	0
Vận động lưỡi	Bất động	0	0	0	0	1/1 (100)	0
	Hạn chế	0	0		6/6 (100)	0	0
	Giảm tầm nhẹ	0	0	1/14 (7,1)	0	0	0
	Bình thường	3/3 (100)	7/7 (100)	13/14 (92,9)	0	0	5/5 (100)
Thử nghiệm nuốt nước bọt	Không được	0	0	0	0	0	0
	< 03 lần/30 giây	0	0	0	0	0	0
	Bình thường	3/3 (100)	7/7 (100)	14/14 (100)	6/6 (100)	1/1 (100)	5/5 (100)
Hít sặc/uống 5ml nước		0	0	0	0	0	0

Tại thời điểm tái khám sau xuất viện một tháng, tình trạng RLN của các nhóm cắt lưỡi là:

- Cắt bán phần lưỡi: 1/14 BN còn giới hạn tầm vận động lưỡi nhẹ.
- Cắt gần toàn bộ lưỡi: 6/6 BN vận động lưỡi hạn chế.
- Trường hợp cắt toàn bộ lưỡi: mất chức năng của lưỡi trong quá trình nuốt.

Bảng 5: Tổng hợp tỷ lệ RLN theo nhóm cắt lưỡi

Thời điểm đánh giá		Ngay sau PT Số ca (%)	Trước xuất viện Số ca (%)	Tái khám sau xuất viện 1 tháng Số ca (%)
Kiểu cắt lưỡi				
Niêm mạc		0/3	0/3	0/3
Một phần		7/7 (100)	5/7 (71,4)	0/7
Bán phần		14/14 (100)	14/14 (100)	1/14 (7,1)
Gần toàn bộ		6/6 (100)	6/6 (100)	6/6 (100)
Toàn bộ		1/1(100)	1/1 (100)	1/1 (100)
Đáy lưỡi		4/5 (80)	3/5 (60)	0/5

Tỷ lệ RLN theo từng nhóm cắt lưỡi tại các thời điểm sau phẫu thuật như sau:

- Cắt niêm mạc lưỡi: Không bị RLN.
- Cắt một phần lưỡi: 100% bị RLN tại thời điểm ngay sau PT giảm xuống 71,4% trước xuất viện và hồi phục hoàn toàn khi sau xuất viện một tháng.
- Cắt bán phần lưỡi: 100% bị RLN tại thời điểm ngay sau PT và trước xuất viện, giảm xuống 7,1% khi tái khám sau một tháng.
- Cắt gần toàn bộ và toàn bộ lưỡi: 100% bị RLN tại các thời điểm đánh giá.
- Cắt đáy lưỡi: 80% bị RLN ngay sau PT, giảm còn 60% trước khi xuất viện, và hồi phục gần hoàn toàn khi tái khám sau một tháng.

3.3 Sự cải thiện của chức năng nuốt sau PT

Tỷ lệ RLN chung là 88,9% (ngay sau PT) giảm xuống còn 22,2% (sau xuất viện 01 tháng), giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$).

Tỷ lệ đặt ống nuôi ăn là 88,9% (ngay sau PT) giảm xuống còn 8,3% (trước xuất viện), khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$).

Về hiệu quả của nghiệm pháp SSG đối với BN bị hít sặc: Tại thời điểm ngay sau PT, 6/36 (16,7%) BN bị ho sặc khi uống 5 ml nước giảm xuống còn 0/36 (0%) sau khi thực hiện nghiệm pháp.

Về thử nghiệm cho BN ăn cháo xay, tại thời điểm trước xuất viện ghi nhận:

- + 11/36 (30,6%) BN có thời gian ăn > 30 phút giảm xuống còn 3/36 (8,3%) sau khi thực hiện thay đổi tư đầu cổ khi nuốt.
- + 3/36 (8,3%) BN có cắt đáy lưỡi bị ho sặc giảm xuống còn 1/36 (2,8%) sau khi thực hiện cúi đầu và/hoặc SSG khi ăn.

Về thử nghiệm uống liên tục 30 ml nước, 6/36 (16,7%) BN bị ho sặc khi uống giảm

xuống còn 1/36 (2,8%) sau khi thực hiện SSG.

IV. BÀN LUẬN

Theo tác giả Groher, việc cắt bỏ dưới 50% cấu trúc liên quan đến nuốt sẽ ít ảnh hưởng nghiêm trọng đến chức năng nuốt. Trong khi, tác giả Sessions kết luận kích thước của tổn thương bị cắt bỏ ít liên quan đến tiên lượng hơn so với vùng cắt bỏ và tiên lượng RLN nặng hơn trong các trường hợp cắt bỏ đáy lưỡi và sụn phễu. Các nghiên cứu cho thấy rằng việc cắt bỏ tới 1/3 lưỡi chỉ gây ra các vấn đề về nuốt tạm thời. Nếu lưỡi dính chặt vào sàn miệng hoặc u liên quan đến dây thần kinh hạ thiệt, RLN sẽ trầm trọng hơn. Kết quả nghiên cứu cho thấy BN được PT cắt toàn bộ lưỡi có thể lấy lại chức năng nuốt và cắt bỏ lưỡi di động có thể lấy lại dinh dưỡng qua đường miệng sau khi lành bệnh một tháng [2], [3]. Về hít sặc, cắt bỏ hơn 25% đáy lưỡi có liên quan đến việc khó kích hoạt pha nuốt ở họng, khó làm sạch khối thức ăn khỏi họng và hít sặc nặng sau PT [4]. Tỷ lệ hít sặc ở BN cắt bỏ gần toàn bộ và toàn bộ lưỡi là 10–37% [5]. Nói chung, cắt bỏ càng lớn, chức năng nuốt sẽ càng bị suy yếu [3], [6]. Tuy nhiên, mức độ cắt bỏ các cấu trúc quan trọng đối với sự hình thành khối thức ăn, vận chuyển khối thức ăn và bảo vệ đường thở như thân và đầu lưỡi, đáy lưỡi sẽ có tác động lớn hơn đến chức năng nuốt sau PT so với các cấu trúc khác như sàn miệng hoặc cung răng [2], [3]. Để đánh giá RLN trên lâm sàng, tác giả Horii ghi nhận việc kết hợp 2 hoặc 3 thử nghiệm trong đó sự kết hợp "MWST và FT" cho kết quả sàng lọc chính xác nhất [7].

Tỷ lệ RLN theo nhóm cắt lưỡi của chúng tôi khá tương đồng với các nghiên cứu; tuy nhiên, các trường hợp cắt gần toàn bộ và toàn

bộ lưỡi mà chúng tôi theo dõi có khả năng nuốt kém hơn so với một số nghiên cứu khác có thể do thời gian nghiên cứu của chúng tôi ngắn hơn (khoảng gần 02 tháng sau PT) so với 06 tháng đến 18 tháng của các tác giả khác.

Theo tác giả Zhang, phương pháp huấn luyện nuốt được sử dụng bao gồm các liệu pháp trực tiếp và gián tiếp. Sau 10 ngày huấn luyện nuốt cho nhóm sau cắt bỏ một phần và bán phần lưỡi, tất cả mẫu đều cho thấy sự cải thiện đáng kể trong việc nuốt và việc huấn luyện nuốt sớm có thể cải thiện đáng kể khả năng nuốt, giúp cho sự phục hồi của BN sau khi PT, cải thiện chất lượng cuộc sống. Nghiên cứu cho thấy phương pháp này đơn giản, an toàn và hiệu quả, đáng được khuyến khích trong công tác lâm sàng [1]. Trong phân tích đa biến của Bulba MG và cộng sự: Ý nghĩa của tầm vận động lưỡi sau PT làm nổi bật lợi thế trong việc giảm sự giới hạn vận động của lưỡi [8].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, quá trình theo dõi hậu phẫu tại bệnh viện, BN được theo dõi chức năng nuốt mỗi ngày và được hướng dẫn bắt đầu chương trình PHCN nuốt sớm nhất có thể. Kết quả nhóm cắt một phần, bán phần, và cắt đáy lưỡi đều hồi phục chức năng nuốt đáng kể so với thời điểm ngay sau PT. Tuy nhiên, nhóm bị cắt bỏ gần toàn bộ và toàn bộ lưỡi mất thể tích lưỡi lớn nên luôn cần phải sử dụng liệu pháp bù khi nuốt.

V. KẾT LUẬN

Tại thời điểm sau xuất viện khoảng một tháng: nhóm cắt niêm mạc, một phần, bán phần, và đáy lưỡi có chức năng nuốt hồi phục hoàn toàn. Trong khi, 100% nhóm cắt gần toàn bộ và toàn bộ lưỡi còn RLN giai đoạn miệng và giai đoạn miệng-họng, luôn

cần phải thực hiện thay đổi tư thế đầu cổ khi nuốt. Việc thực hiện thay đổi tư thế đầu cổ và/hoặc nghiệm pháp khi nuốt giúp cải thiện khả năng nuốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Zhang L., et al. (2014)**, “Effect of swallowing training on dysphagia and depression in postoperative tongue cancer patients”, *European journal of oncology nursing*, 18(6): 626-9.
2. **Leder S. B., et al. (2005)**, “Presence of a tracheotomy tube and aspiration status in early, postsurgical head and neck cancer patients”, *Head & neck*, 27(9): 757-61.
3. **Andry G., et al. (2005)**, “The evolving role of surgery in the management of head and neck tumors”, *Current opinion in oncology*, 17(3): 241-8.
4. **Gagnebin J., et al. (2000)**, “Reconstruction of the anterior mouth floor by surgical flap microanastomosis: oncologic and functional results”, *Schweizerische medizinische Wochenschrift Supplementum*, 116: 39s-42s.
5. **Weber R. S., et al. (1991)**, “Functional results after total or near total glossectomy with laryngeal preservation”, *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*, 117(5): 512-5.
6. **Konsulov S. S. (2005)**, “Surgical treatment of anterolateral tongue carcinoma”, *Folia medica*, 47(3-4): 20-3.
7. **Horii N., et al (2021)**, “Validity of a dysphagia screening test following resection for head and neck cancer”, *Irish journal of medical science*, 190(1): 67-77.
8. **Bulbul M.G., et al (2021)**, “Prediction of Speech, Swallowing, and Quality of Life in Oral Cavity Cancer Patients: A Pilot Study”, *The Laryngoscope*, 131(11): 2497-2504.

KHẢO SÁT BIỂU HIỆN LÂM SÀNG QUA BẢNG ĐIỂM RSI VÀ NỘI SOI HỌNG – THANH QUẢN THEO BẢNG ĐIỂM RFS Ở BỆNH NHÂN TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY THỰC QUẢN TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP. HỒ CHÍ MINH TỪ 2020 ĐẾN 2021

Lý Xuân Quang^{1,2}, Đinh Thế Huy², Bùi Thế Hưng²,
Trần Thị Thanh Hồng², Phạm Kiên Hữu^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Trào ngược họng – thanh quản (LPR) là một thể bệnh của bệnh trào ngược dạ dày – thực quản (GERD). Điều trị LPR thường lâu dài và khó khăn hơn so với điều trị GERD điển hình. Nhận diện LPR ở bệnh nhân (BN) GERD giúp tăng chất lượng chẩn đoán và điều trị, giảm gánh nặng chi phí cho người bệnh.

Mục tiêu: Khảo sát tỉ lệ LPR, đặc điểm biểu hiện lâm sàng và nội soi họng – thanh quản và các yếu tố nguy cơ mắc LPR ở bệnh nhân GERD.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu mô tả hàng loạt ca gồm 215 BN GERD tại Phòng khám Tiêu hoá, Bệnh viện Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh (BVĐHYD). Các đặc điểm nhân trắc học, thói quen sinh hoạt, bảng điểm RSI và RFS được ghi nhận để phân tích.

Kết quả: Tỉ lệ LPR ở BN GERD chẩn đoán theo bảng điểm RSI, RFS và kết hợp lần lượt là 34,4%; 40,9% và 29,8%. Biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất là ợ ăng hắng (89,2%), cảm giác có khối ở họng (86,5%), vướng đờm hoặc chảy dịch mũi sau (85,1%). Biểu hiện trên nội soi

thường gặp nhất là phì đại nếp sau (93,2%), phù nề dây thanh (90,9%), sung huyết (89,8%). Các yếu tố có liên quan đến mắc LPR ở BN GERD là giới nam, viêm thực quản trào ngược, hút thuốc lá và uống rượu bia. Trong đó, viêm thực quản trào ngược (VTQTN) và hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ độc lập của LPR ở BN GERD.

Kết luận: LPR là tình trạng thường gặp ở BN GERD. Các triệu chứng cơ năng, thực thể thường gặp và các yếu tố nguy cơ của LPR có thể giúp nhận diện LPR ở BN GERD.

Từ khóa: Trào ngược họng thanh quản, trào ngược dạ dày thực quản, chỉ số triệu chứng trào ngược, điểm số dấu hiệu trào ngược.

SUMMARY

INVESTIGATION OF CLINICAL LARYNGOPHARYNGEAL MANIFESTATION BY RSI AND LARYNGOSCOPIC MANIFESTATION BY RFS IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX AT UNIVERSITY MEDICAL CENTER FROM 2020 TO 2021

Background: Laryngopharyngeal reflux (LPR) is a sub-entity of gastroesophageal reflux (GERD). Treatment of LPR is more difficult and requires longer duration compared to that of typical GERD. Recognition of LPR in patients with GERD could help to improve diagnosis and treatment, and reduce the financial burden on those patients.

¹Bệnh viện Đại học Y Dược TP HCM

²Đại học Y Dược TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Lý Xuân Quang

Email: quang.lx@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 30.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

Objectives: To investigate the prevalence of LPR, clinical laryngopharyngeal manifestations by RSI and laryngoscopic manifestations by RFS and risk factors for developing LPR in patients with GERD.

Methods: Prospective descriptive study including 215 patients with GERD in Gastroenterology Clinic, University Medical Center from 2020 to 2021. Demographic characteristics, lifestyle, RSI and RFS were collected for analysis.

Results: The prevalence of LPR in patients with GERD diagnosed with RSI, RFS or combined is 34.4%; 40.9% and 29.8%, respectively. The most prevalent symptoms include throat clearing (89.2%), globus pharyngeus (86.5%), excess throat mucus or postnasal drip (85.1%). The most prevalent endoscopic signs include posterior commissure hypertrophy (93.2%), vocal cord edema (90.9%), erythema (89.8%). Associated factors with LPR include male, reflux esophagitis, smoking and drinking. Among these, reflux esophagitis and smoking are independent risk factors for developing LPR in patients with GERD.

Conclusion: LPR is prevalent in patients with GERD. Prevalent symptoms and signs as well as risk factors could help to indicate LPR in patients with GERD.

Keywords: Laryngopharyngeal reflux, gastroesophageal reflux, reflux symptom index, reflux findings score.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản (GERD) là bệnh lý phổ biến trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Ngoài các triệu chứng điển hình, bệnh còn có thể có các triệu chứng không điển hình như triệu chứng tiêu hoá, hô hấp, tim mạch và tai mũi họng (TMH). Trong số đó, trào ngược họng – thanh quản

(LPR) đã được xác nhận có liên quan đến GERD theo Đồng thuận Montreal năm 2006 [7].

Tần suất lưu hành LPR ở BN GERD vẫn chưa được biết chính xác. LPR ở BN GERD là tình trạng có ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống. Không những thế, nó còn là gánh nặng kinh tế lớn, chi phí điều trị cho những trường hợp này cao hơn nhiều lần so với GERD điển hình. Nhận diện được LPR ở BN GERD có thể giúp bác sĩ có hướng điều trị tối ưu hơn, tăng tỉ lệ thành công trong điều trị GERD. Hiện nay, chẩn đoán LPR chủ yếu dựa vào biểu hiện lâm sàng và nội soi họng – thanh quản. Các biểu hiện này đã được chuẩn hoá thành 2 bảng điểm RSI (Reflux Symptom Index) và RFS (Reflux Finding Score) và đã được ứng dụng rộng rãi trên lâm sàng và trong các nghiên cứu.

Xuất phát từ những lý do kể trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Khảo sát biểu hiện lâm sàng qua bảng điểm RSI và nội soi họng – thanh quản qua bảng điểm RFS ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản tại Bệnh viện Đại học Y Dược từ 2020 đến 2021” với các mục tiêu:

– *Xác định tỉ lệ LPR ở BN GERD và đặc điểm biểu hiện lâm sàng và nội soi họng – thanh quản ở BN GERD theo bảng điểm RSI và RFS.*

– *Xác định một số yếu tố nguy cơ mắc LPR ở BN GERD.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

BN được chẩn đoán GERD tại BVĐHYD từ năm 2020 đến năm 2021.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

BN (≥ 18 tuổi đồng ý tham gia nghiên cứu và được chẩn đoán GERD dựa trên ít nhất 1 trong 2 tiêu chuẩn sau:

Triệu chứng trào ngược điển hình, bộ câu hỏi GERD-Q có điểm ≥ 8 .

VTQTN được chẩn đoán trên nội soi dạ dày thực quản và được phân loại dựa vào phân loại Los Angeles.

Tiêu chuẩn loại trừ

BN đang có bệnh lý vùng TMH do nguyên nhân nhiễm trùng, chấn thương, u thanh quản, hạ họng.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả hàng loạt ca.

Tiến hành nghiên cứu

Bước 1: Chọn BN thoả tiêu chuẩn chọn

mẫu tại BVĐHYD vào lô nghiên cứu.

Bước 2: Ghi nhận các thông tin về nhân trắc học, thói quen sinh hoạt vào phiếu thu thập số liệu.

Bước 3: Khai thác các biểu hiện lâm sàng ở vùng họng – thanh quản theo bảng điểm RSI (Bảng 1).

Bước 4: Tiến hành nội soi họng – thanh quản ống cứng, đánh giá theo bảng điểm RFS (Bảng 2).

Bước 5: Nhập và mã hoá số liệu, xử lý số liệu, kết quả được trình bày dưới dạng bảng và biểu đồ.

Bảng 5. Bảng điểm RSI

Trong vòng 1 tháng qua, các triệu chứng sau đây ảnh hưởng tới bạn như thế nào?		0 = Không có triệu chứng 5 = Triệu chứng rất nặng
1.	Khàn tiếng hoặc có thay đổi về giọng nói	0 – 5 điểm
2.	Đềng hắng	
3.	Vướng đờm trong họng hoặc chảy dịch mũi sau	
4.	Nuốt nghẹn (thức ăn, chất lỏng, thuốc viên)	
5.	Ho sau khi ăn hoặc nằm	
6.	Cảm giác khó thở hoặc nghẹn thở	
7.	Ho dai dẳng	
8.	Cảm giác có khối ở họng	
9.	Ợ nóng, đau ngực, ợ chua, khó tiêu	
TỔNG ĐIỂM		

Bảng 6. Bảng điểm RFS

Triệu chứng thực thể	Điểm số
Phù nề hạ thanh môn	0 = không có; 2 = hiện diện
Phù nề buồng thanh thất	2 = một phần 4 = toàn bộ
Sung huyết	2 = chỉ sụn phễu 4 = lan toả
Phù nề dây thanh	1 = nhẹ 2 = trung bình 3 = nặng 4 = thoái hoá polyp

Phù nề thanh quản lan toả	1 = nhẹ 2 = trung bình 3 = nặng 4 = tắc nghẽn
Phì đại mép sau	1 = nhẹ 3 = nặng 2 = trung bình 4 = tắc nghẽn
U hạt	0 = không có; 2 = hiện diện
Dịch nhầy đặc trong thanh quản	0 = không có; 2 = hiện diện

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Bảng 7. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		Số BN	Tỉ lệ (%)
Tuổi		48,3 ± 13,4	
Giới	Nam	104	48,4
	Nữ	111	51,6
BMI	Gầy	19	8,8
	Bình thường	119	55,3
	Thừa cân	43	20,0
	Béo phì	34	15,8
Viêm thực quản	Không	93	43,3
	LA-A	85	39,5
	LA-B	27	12,6
	LA-C	8	3,7
	LA-D	2	0,9

Tỉ lệ LPR và đặc điểm biểu hiện lâm sàng và nội soi họng – thanh quản theo bảng điểm RSI và RFS

Tỉ lệ BN được chẩn đoán theo tiêu chuẩn $RSI \geq 13$, $RFS \geq 7$ và kết hợp 2 bảng điểm được trình bày trong Bảng 4.

Bảng 8. Phân bố điểm RSI và RFS theo các điểm cắt chẩn đoán

	$RFS \geq 7$	$RFS < 7$	Tổng
$RSI \geq 13$	64 (29,8%)	10 (4,6%)	74 (34,4%)
$RSI < 13$	24 (10,1%)	117 (54,5%)	141 (65,6%)
Tổng	88 (40,9%)	127 (59,1%)	215 (100,0%)

Triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là đắng hắng với 66/74 BN (89,2%), tiếp theo là cảm giác có khối ở họng (64/74 BN, 86,5%) và vướng đờm hoặc chảy dịch mũi sau (63/74 BN, 85,1%).

Bảng 9. Đặc điểm các triệu chứng theo RSI

Triệu chứng	Điểm						Tổng
	0	1	2	3	4	5	
Khàn tiếng hoặc có thay đổi về giọng nói	17 (23,0%)	15 (20,3%)	12 (16,2%)	21 (28,4%)	8 (10,8%)	1 (1,3%)	74 (100%)
Đắng háng	8 (10,8%)	5 (6,8%)	20 (27,0%)	25 (33,8%)	14 (18,9%)	2 (2,7%)	74 (100%)
Vướng đờm trong họng hoặc chảy dịch mũi sau	11 (14,9%)	1 (1,3%)	10 (13,5%)	32 (43,3%)	19 (25,7%)	1 (1,3%)	74 (100%)
Nuốt nghẹn (đồ lỏng, đặc)	43 (58,1%)	5 (6,8%)	11 (14,9%)	8 (10,8%)	7 (9,5%)	0	74 (100%)
Ho sau khi ăn hoặc sau khi nằm	30 (40,5%)	2 (2,7%)	19 (25,7%)	18 (24,3%)	5 (6,8%)	0	74 (100%)
Khó thở từng lúc hoặc cảm giác bị bóp nghẹn cổ từng cơn	29 (39,2%)	1 (1,3%)	20 (27,0%)	20 (27,0%)	4 (5,5%)	0	74 (100%)
Ho dai dẳng	31 (41,9%)	0	23 (31,1%)	14 (18,9%)	6 (8,1%)	0	74 (100%)
Cảm giác có khối ở họng	10 (13,5%)	0	14 (18,9%)	26 (35,1%)	21 (28,4%)	3 (4,1%)	74 (100%)
Nóng rát ngực, ợ nóng, ợ chua	1 (1,3%)	5 (6,8%)	23 (31,1%)	34 (45,9%)	9 (12,2%)	2 (2,7%)	74 (100%)

Triệu chứng thực thể trên nội soi thường gặp nhất là phì đại mép sau với 82/88 BN (93,2%), tiếp theo là phù nề dây thanh (80/88 BN, 90,9%) và sung huyết (79/88 BN, 89,8%).

Bảng 10. Đặc điểm các triệu chứng thực thể theo RFS

Triệu chứng	Điểm					Tổng
	0	1	2	3	4	
Phù nề hạ thanh môn (rãnh giả)	78 (23,0%)	–	10 (16,2%)	–	–	88 (100%)
Phù nề buồng thanh thất	37 (42,0%)	–	47 (53,4%)	–	4 (4,6%)	88 (100%)
Sung huyết	10 (11,4%)	–	54 (61,3%)	–	24 (27,3%)	88 (100%)
Phù nề dây thanh	8 (9,1%)	23 (26,1%)	43 (48,9%)	13 (14,8%)	1 (1,1%)	88 (100%)
Phù nề thanh quản lan toả	19 (40,5%)	46 (2,7%)	23 (25,7%)	0	0	88 (100%)
Phì đại mép sau	6	13	44	23	2	88 (100%)

	(6,8%)	(14,8%)	(50,0%)	(26,1%)	(2,3%)	
U hạt/mô hạt	88 (100%)	–	0	–	–	88 (100%)
Dịch nhầy đặc thanh môn	35 (39,8%)	–	53 (60,2%)	–	–	88(100%)

Một số yếu tố nguy cơ của LPR ở bệnh nhân GERD

Bảng 11. Các yếu tố liên quan và LPR ở bệnh nhân GERD

		Bệnh LPR		Tổng	p (χ^2)	OR (KTC 95%)
		Có (n = 64)	Không (n = 151)			
Giới	Nam	38	66	104	0,038	1,882 (1,040 – 3,408)
	Nữ	26	85	111		
Béo phì	Có	8	26	34	0,38	0,687 (0,25 – 1,69)
	Không	56	125	181		
Viêm thực quản	Có	44	78	122	0,021	2,06 (1,11 – 3,81)
	Không	20	73	93		
Hút thuốc lá	Có	26	28	54	<0,001	3,01 (1,58 – 5,73)
	Không	38	123	161		
Uống rượu	Có	25	35	60	0,018	2,13 (1,13 – 3,98)
	Không	39	116	155		
Uống cà phê	Có	27	61	88	0,81	1,08 (0,60 – 1,95)
	Không	37	90	127		
Nằm nghỉ sau ăn	Có	31	71	102	0,85	1,06 (0,59 – 1,90)
	Không	33	80	113		

Các yếu tố có liên quan đến nguy cơ mắc LPR ở BN GERD bao gồm giới nam, tình trạng viêm thực quản, hút thuốc lá và uống rượu bia.

Bảng 12. Phân tích hồi quy logistic các yếu tố có liên quan đến LPR ở bệnh nhân GERD

Biến số	Phân tích đơn biến	Phân tích đa biến		
	p	p	OR	KTC 95%
Nam giới	0,036	0,99	1,00	0,37 – 2,72
Viêm thực quản	0,021	0,04	1,93	1,01 – 3,69
Hút thuốc lá	< 0,001	0,03	2,57	1,12 – 5,92
Uống rượu	0,018	0,53	1,33	0,55 – 3,19

Kết quả phân tích đa biến hồi quy logistic: hút thuốc lá và viêm thực quản là yếu tố nguy cơ độc lập của LPR ở BN GERD.

IV. BÀN LUẬN

Với điểm cắt là $RSI \geq 13$, tỉ lệ BN LPR là 34,4% (74/215 BN). Kết quả nghiên cứu của các tác giả trên thế giới thay đổi khác nhau và không đồng nhất. Tác giả Mosli ghi nhận tần suất LPR ở BN GERD theo RSI là 71% [6]. Năm 2019, Chalise ghi nhận tần suất LPR được chẩn đoán theo RSI là 23,4% [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở 74 BN được chẩn đoán LPR theo RSI, triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là ợ ợ, hắng, chiếm tỉ lệ 89,2%. Tiếp theo là triệu chứng

cảm giác có khối ở họng (86,5%), vướng ợm trong họng hoặc chảy dịch mũi sau (85,1%). Kết quả một số nghiên cứu về các triệu chứng cơ năng thường gặp trong bệnh LPR trong nước và ngoài nước được trình bày ở Bảng 9. So với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, các triệu chứng thường gặp trong nghiên cứu của chúng tôi liệt kê đều nằm trong nhóm các triệu chứng thường gặp của bệnh LPR giống như các nghiên cứu khác.

Bảng 13. Kết quả nghiên cứu theo bảng điểm RSI

Tác giả (năm)	Số BN	Tiêu chuẩn chẩn đoán	Triệu chứng thường gặp
Habermann (2012) [4]	1044	$RSI > 9$ và $RFS > 7$	(1) Cảm giác có khối ở họng (2) Ợ ợ, hắng (3) Vướng ợm
Lee (2011) [5]	455	$RSI \geq 13$	(1) Cảm giác có khối ở họng (89%) (2) Ợ ợ, hắng (82%) (3) Khàn tiếng (79%)
Tổng Thị Minh Thương (2016) [2]	248	$RSI \geq 13$	(1) Vướng ợm (87,5%) (2) Cảm giác có khối ở họng (83,5%) (3) Ợ ợ, hắng (80,6%)
Hà Phương Thảo (2014) [1]	38	$RSI \geq 13$	(1) Cảm giác có khối ở họng (94,7%) (2) Ợ ợ, hắng (84,2%) (3) Vướng ợm (84,2%) (4) Khàn tiếng (78,9%)
Chúng tôi (2021)	74	$RSI \geq 13$	(1) Ợ ợ, hắng (89,2%) (2) Cảm giác có khối ở họng (86,5%) (3) Vướng ợm (85,1%) (4) Khàn tiếng (77%)

Với điểm cắt là $RFS \geq 7$, tỉ lệ BN LPR là 40,9% (88/215 BN). Chalise đưa ra tỉ lệ LPR được chẩn đoán bằng $RFS \geq 7$ là 64,4%, cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi [3]. Năm 2008, Lai sử dụng tiêu chuẩn $RFS \geq 7$ để tính tỉ lệ LPR ở 167 BN có VTQTN ghi nhận kết quả có 23,9% BN mắc LPR. Trong

số 88 BN LPR có điểm $RFS \geq 7$, triệu chứng thực thể thường gặp nhất là phì đại nếp sau, gặp ở 82/88 BN (93,2%). Các triệu chứng thường gặp khác bao gồm phù nề dây thanh (90,9%), sung huyết (89,8%). Kết quả của chúng tôi tương tự với kết quả của một số tác giả khác trên thế giới (Bảng 10).

Bảng 14. Kết quả nghiên cứu theo bảng điểm RFS

Nghiên cứu	Số BN	Tiêu chuẩn chẩn đoán	Triệu chứng thường gặp
Habermann (2012) [4]	1044	$RFS \geq 7$	(1) Phì đại mép sau (2) Sung huyết (3) Dịch nhầy đặc thanh môn
Lee (2011) [5]	455	$RSI \geq 13$	(1) Phì đại mép sau (89%) (2) Phù nề dây thanh (80%) (3) Sung huyết (79%)
Tổng Thị Minh Thương (2016) [2]	248	$RFS \geq 7$	(1) Phì đại mép sau (96,4%) (2) Sung huyết (85,9%) (3) Dịch nhầy đặc thanh môn (59,3%)
Hà Phương Thảo (2014) [1]	38	$RFS \geq 7$	(1) Phì đại mép sau (100%) (2) Phù nề dây thanh (97,4%) (3) Phù nề thanh quản lan toả (94,7%)
Chúng tôi (2021)	88	$RFS \geq 7$	(1) Phì đại mép sau (93,2%) (2) Phù nề dây thanh (90,9%) (3) Sung huyết (89,8%) (4) Phù nề thanh quản lan toả (78,4%)

Vì RSI và RFS khi sử dụng riêng lẻ đều có độ đặc hiệu khá thấp, nên trong một số nghiên cứu, các tác giả đề xuất sử dụng kết hợp cả 2 bảng điểm để tăng độ đặc hiệu cho chẩn đoán. Belafsky xác định rằng sự kết hợp giữa tiêu chuẩn $RSI \geq 13$ và $RFS \geq 7$ có mối tương quan chặt với chẩn đoán LPR. Lechien và cộng sự cho rằng $RFS \geq 7$ khi kết hợp với $RSI \geq 13$ cho xác suất chẩn đoán LPR cao hơn từng bảng điểm riêng lẻ. Ngoài ra, theo Yichen Wan, sự phối hợp RSI và RFS cho kết quả tương đương với đo pH thực quản 24 giờ trong chẩn đoán LPR.

Một số yếu tố nguy cơ của LPR ở bệnh nhân GERD

Theo kết quả ở Bảng 7, các yếu tố có liên quan đến LPR ở BN GERD bao gồm giới nam, tình trạng viêm thực quản, hút thuốc lá, uống rượu bia. Trong đó, hút thuốc lá và VTQTN là yếu tố nguy cơ độc lập của LPR ở

BN GERD.

Về VTQTN, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả của tác giả Saruc, Groome và Jaspersen. Tác giả Saruc ghi nhận có mối liên quan giữa tình trạng VTQTN với mắc LPR ở BN GERD, còn tác giả Jaspersen ghi nhận có mối liên quan giữa VTQTN mức độ nặng (LA-C và LA-D) với các triệu chứng ngoài thực quản của GERD, trong đó có viêm thanh quản do trào ngược. Mặc dù tỉ lệ VTQTN ở BN LPR khá thấp (10 – 30%) so với tỉ lệ VTQTN ở BN GERD (khoảng 50%), nhưng ở BN GERD có tình trạng VTQTN, nguy cơ mắc LPR lại tăng lên. Điều này có thể do niêm mạc vùng họng – thanh quản nhạy cảm với dịch trào ngược. Ngoài ra, triệu chứng ở vùng hầu họng còn có thể do cơ chế gián tiếp thông qua thần kinh lang thang. Khi đó dịch trào ngược không trào lên thường xuyên đủ để gây

VTQTN nhưng lại gây ra triệu chứng thông qua cơ chế phản xạ. Còn ở BN GERD có VTQTN, nghĩa là có sự trào ngược nhiều lần của dịch dạ dày vào thực quản gây xói mòn niêm mạc thực quản. Và do đó làm tăng xác suất dịch trào ngược đi vào vùng họng – thanh quản.

Về hút thuốc lá, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Tống Thị Minh Thương, Spantideas và Jaspersen. Hút thuốc lá gây ra trào ngược tá tràng – dạ dày. Do đó, dịch mật và dịch tụy ở tá tràng có thể đi vào dạ dày và đi lên vùng họng – thanh quản gây nặng thêm tình trạng LPR. Ngoài ra, hút thuốc lá còn làm suy yếu cơ thắt thực quản trên và dưới. Các hoá chất độc hại trong thuốc có thể gây ra kích thích thanh quản, làm cho BN phải ho nhiều lần. Phù nề dây thanh, khàn tiếng cũng như các vấn đề về hô hấp như khó thở cũng gia tăng ở BN hút thuốc lá. Khi người bệnh ngưng hút thuốc lá, điểm RSI và RFS giảm đáng kể trong nghiên cứu của Kayali và cộng sự.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 215 BN GERD tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, chúng tôi rút ra kết luận như sau: LPR là một tình trạng thường gặp ở BN GERD, các biểu hiện lâm sàng và nội soi họng – thanh quản thường gặp cũng như các yếu tố nguy cơ về nhân trắc học hay thói quen sinh hoạt có thể giúp hướng đến chẩn đoán LPR ở BN GERD. Từ đó có hướng chẩn đoán và điều trị tối ưu cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hà Phương Thảo (2014)**. "Ứng dụng bảng RSI và RFS trong chẩn đoán và điều trị trào ngược họng thanh quản", Luận văn Bác sĩ Nội trú, Đại học Y Hà Nội.
2. **Tống Thị Minh Thương (2016)**, "Đặc điểm lâm sàng và các yếu tố nguy cơ của bệnh trào ngược dạ dày - thực quản có biểu hiện ở vùng hầu - họng", Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
3. **Chalise S. R., et al. (2019)**, "Prevalence of Laryngopharyngeal Reflux in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease Undergoing Upper Esophagogastroduodenoscopy", Journal of Institute of Medicine Nepal, 4(3), pp. 8-12.
4. **Habermann W., et al. (2012)**, "Reflux symptom index and reflux finding score in otolaryngologic practice", Journal of voice, 26(3), pp. e123-e127.
5. **Lee Y. S., et al. (2011)**, "Prospective, observational study using rabeprazole in 455 patients with laryngopharyngeal reflux disease", European archives of oto-rhino-laryngology, 268(6), pp. 863-869.
6. **Mosli M. (2018)**, "Prevalence and clinical predictors of LPR among patients diagnosed with GERD according to the reflux symptom index questionnaire", Saudi journal of gastroenterology: official journal of the Saudi Gastroenterology Association, 24(4), pp. 236.
7. **Vakil N. (2006)**, "The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus", Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG, 101(8), pp. 1900-1920.

ỨNG DỤNG CỦA THANG ĐO BRADEN TRONG CHĂM SÓC PHÒNG NGỪA LOÉT TỖ ĐÈ TRÊN NGƯỜI BỆNH PHẪU THUẬT THAY KHỚP HÁNG TẠI KHOA CHẨN THƯƠNG CHÍNH HÌNH

Nguyễn Thị Phương Tuyên¹, Thái Thị Hồng Phúc¹, Vũ Thị Kim Tươi¹,
Trần Tư Châu¹, Huỳnh Thị Trúc Mai¹, Nguyễn Phương Biên Thùy¹,
Quách Khang Hy, Trần Nguyễn Phương¹, Bùi Hồng Thiên Khanh^{1,2}

TÓM TẮT

Mở đầu: Loét tỳ đè (LTĐ) chiếm tỷ lệ cao ở người bệnh trước và sau phẫu thuật thay khớp háng. Để ngăn chặn sự hình thành LTĐ thì việc đánh giá và tiên lượng nguy cơ xảy ra LTĐ để can thiệp là rất quan trọng. Sử dụng thang đo Braden để đánh giá nguy cơ LTĐ được xác nhận là bước khởi đầu cho công tác phòng chống LTĐ.

Mục tiêu: Đánh giá sự thay đổi nguy cơ LTĐ và tỷ lệ LTĐ của người bệnh phẫu thuật thay khớp háng theo thang đo Braden trong quá trình chăm sóc.

Phương pháp nghiên cứu: Can thiệp lâm sàng. Đánh giá nguy cơ LTĐ theo thang đo Braden trên người bệnh trước và sau phẫu thuật thay khớp háng tại khoa Chấn thương chỉnh hình Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh và đưa ra biện pháp can thiệp phòng ngừa nguy cơ LTĐ.

Kết quả: Người bệnh gãy cổ xương đùi và gãy liên mấu chuyển xương đùi trước can thiệp lần lượt có nguy cơ LTĐ cao và rất cao chiếm tỷ lệ 22,2% và 9%. So sánh điểm Braden trung bình giữa Braden-0 trước can thiệp và các ngày sau can thiệp: Braden-1: $13,39 \pm 2,1$ ($P < 0,05$), Braden-2: $14,51 \pm 2,1$ ($P > 0,05$), Braden-3:

$16,73 \pm 2,2$ ($P < 0,05$), Braden- xuất viện: $17,9 \pm 2,3$. ($P < 0,05$). Tỷ lệ LTĐ của người bệnh phẫu thuật thay khớp háng sau các ngày chăm sóc là 3%.

Kết luận: Thang đo Braden có hiệu quả trong việc đánh giá nguy cơ LTĐ và chăm sóc phòng ngừa LTĐ trên người bệnh phẫu thuật thay khớp háng.

Từ khóa: Loét tỳ đè, thang đo Braden.

SUMMARY

APPLICATION OF THE BRADEN SCALE IN THE PREVENTION OF PRESSURE ULCERS ON HIP REPLACEMENT PATIENTS IN THE ORTHOPEDIC DEPARTMENT

Background: Pressure ulcers (PU) are complications that account for a high proportion in patients before and after hip replacement surgery. To prevent the formation of PU, it is important to predict and evaluate the risk of PU for appropriate interventions. Using a tool Braden to assess the risk of PU is confirmed as the first step for the prevention of PU.

Objectives: Assess the change in PU risk and the rate of PU of patients undergoing hip replacement surgery on the Braden scale during care.

Methods: Clinical intervention research: Assess the risk of PU on the Braden scale on the patient before and after hip replacement surgery at the Department of Orthopaedics – University Medical Center, Ho Chi Minh City and provide interventions to prevent the risk of PU.

¹Bệnh viện Đại học Y Dược TP HCM

²Đại học Y Dược TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Tuyên

Email: tuyen.ntp@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 22.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 28.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

Results: Before the intervention: patients with Femoral neck fracture and Intertrochanteric hip fracture before hip replacement surgery have a high and very high risk of PU respectively accounting for 22.2% and 9%. After Braden scale intervention: Compare the average Braden score between Braden-0 before the intervention and the days after the intervention: Braden-1: 13.39 ± 2.1 ($P < 0.05$), Braden-2: 14.51 ± 2.1 ($P > 0.05$), Braden-3: 16.73 ± 2.2 ($P < 0.05$), Braden-discharged: 17.9 ± 2.3 . ($P < 0.05$). The rate of PU for patients with hip replacement surgery after days of care is 3%.

Conclusions: The Braden Scale is effective in assessing risk of PU and prevention of PU in patients with hip replacement surgery.

Keyword: Pressure ulcers, Braden scale.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loét tỳ đè (LTĐ) gây ảnh hưởng đến sức khỏe, làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn, tăng thời gian nằm viện và chi phí điều trị cao. Khoảng một phần ba số người bệnh gãy khớp háng phát triển LTĐ trong thời gian nghiên cứu. Tác giả Al-Shadedi năm 2012 đã nghiên cứu về nguy cơ LTĐ trong chỉnh hình thì có 27,9% có nguy cơ hình thành LTĐ được đánh giá theo thang đo Braden [3]. Bộ Y tế cũng ra hướng dẫn về cách phòng ngừa và chăm sóc LTĐ, cách sử dụng thang đo Braden để đánh giá nguy cơ LTĐ [1]. Vì vậy ứng dụng thang đo Braden để đánh giá nguy cơ xảy ra LTĐ trên người bệnh phẫu thuật thay khớp háng và can thiệp là rất hiệu quả để phòng ngừa LTĐ.

Thang đo Braden gồm sáu yếu tố: nhận thức cảm giác, vận động, hoạt động, độ ẩm, dinh dưỡng, ma sát và lực cắt. Người bệnh nhận điểm số thấp nhất là sáu và cao nhất là 23 điểm, điểm số càng thấp càng có nguy cơ LTĐ [1].

Nguy cơ LTĐ của người bệnh trước và

sau phẫu thuật thay khớp háng theo thang đo Braden thay đổi như thế nào trong quá trình chăm sóc?

Mục tiêu nghiên cứu

Đánh giá sự thay đổi nguy cơ LTĐ của người bệnh phẫu thuật thay khớp háng theo thang điểm Braden trong quá trình chăm sóc và đánh giá tỷ lệ LTĐ của người bệnh phẫu thuật thay khớp háng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Gồm 67 người bệnh nhập viện, nhập khoa CTCH Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh từ tháng 11/2020 – 10/2021 do nguyên nhân gãy cổ xương đùi, gãy liên mấu chuyển xương đùi có chỉ định phẫu thuật thay khớp háng.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng.

Phương pháp xử lý số liệu

Dữ liệu được lưu trữ và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 22.0.

Kỹ thuật thu thập dữ liệu:

Trước can thiệp sẽ đánh giá nguy cơ LTĐ theo thang đo Braden trên người bệnh phẫu thuật thay khớp háng sau đó đưa ra biện pháp can thiệp, chăm sóc phòng ngừa LTĐ. Các thông tin tuổi, giới tính, chẩn đoán lấy từ hồ sơ bệnh án.

Thu thập số liệu sau can thiệp:

Ghi nhận vị trí LTĐ, việc thực hiện xoay trở cho người bệnh và các biến số về thực hành chăm sóc phòng ngừa LTĐ. Ghi nhận thông tin dựa trên hồi cứu phiếu chăm sóc người bệnh của Điều dưỡng và hỏi người nhà/người chăm sóc.

Thông báo cho Điều dưỡng phụ trách chăm sóc người bệnh về nguy cơ LTĐ để điều dưỡng có hướng can thiệp phù hợp bao gồm: hướng dẫn người nhà/người chăm sóc,

thay vải trải giường, xoay trở, tắm/lau da tại giường, kiểm soát đại tiện, tiểu tiện, chêm lót, xoa bóp, nằm nệm hơi.

Y đức

Nghiên cứu được chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh số: 70/GCN-HĐĐĐ ngày 21/11/2020.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu so với số liệu hồi cứu

		Nghiên cứu (N=67)	Hồi cứu (N=67)
Tuổi		76±12	77±12
Giới tính	Nữ	68,7% (46/67)	67,2% (45/67)
	Nam	31,3 (21/67)	32,8% (22/67)
Chẩn đoán	Gãy cổ xương đùi	67,2 (45/67)	80,6% (54/67)
	Gãy liên mấu chuyển xương đùi	32,8 (22/67)	19,4% (13/67)
Tỷ lệ loét		3% (3/67)	7,5% (5/67)

Nhận xét: Tuổi trung bình của nghiên cứu là 76±12. Người bệnh có chẩn đoán gãy cổ xương đùi chiếm đa số 67,2%. Giới tính nữ chiếm 68,7%.

Bảng 2: Nguy cơ loét tỳ đè theo thang đo Braden của người bệnh trước can thiệp

	BRADEN-0				
	Rất cao Điểm Braden ≤ 9	Cao Điểm Braden 10-12	Trung bình Điểm Braden 13-14	Thấp Điểm Braden 15-16	Không Điểm Braden ≥ 17
Gãy cổ xương đùi	0%	22,2%	33,3%	26,7%	17,8%
Gãy liên mấu chuyển xương đùi	4,5%	4,5%	50%	31,8%	9,1%

Nhận xét: Người bệnh Gãy cổ xương đùi trước can thiệp có nguy cơ LTD cao chiếm 22,2%; nguy cơ LTD trung bình 33,3%. Người bệnh Gãy liên mấu chuyển xương đùi trước can thiệp có nguy cơ LTD rất cao và cao chiếm 9%; nguy cơ LTD trung bình 50%.

Bảng 3: Điểm Braden trung bình trước can thiệp và sau can thiệp (ngày hậu phẫu (NHP))

Nguy cơ LTD \ Điểm Braden	Trước can thiệp Braden-0	NHP-1 Braden-1	NHP-2 Braden-2	NHP-3 Braden-3	Xuất viện Braden-XV
	14,5±2,5	13,39±2,1	14,51±2,1	16,73±2,2	17,9±2,3
Rất cao	1,5	4,5	0	0	0
Cao	16,4	23,9	13,4	0	0
Trung bình	38,8	43,3	44,8	16,4	6,0
Thấp	28,4	22,4	26,9	31,3	14,9
Không	14,9	6,0	14,9	52,2	79,1

Nhận xét: Điểm số Braden trung bình ngày hậu phẫu 1 là $13,39 \pm 2,1$. Điểm Braden trung bình tăng dần qua các ngày hậu phẫu lần lượt là $14,51 \pm 2,1$; $16,73 \pm 2,2$; $17,9 \pm 2,3$.

Bảng 4: So sánh điểm Braden giữa trước và sau can thiệp

Trước can thiệp	Sau can thiệp			
	NHP-1	NHP-2	NHP-3	XV
	(+) $P < 0,05$	(+) $P > 0,05$	(-) $P < 0,05$	(-) $P < 0,05$

Nhận xét: Điểm Braden trung bình trước can thiệp cao hơn các ngày hậu phẫu 1 và hậu phẫu 2 (+). Xét điểm Braden trung bình trước can thiệp thấp hơn so với sau can thiệp vào các ngày hậu phẫu 3 và ngày xuất viện (-); ($P < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình của người bệnh (NB) trong nghiên cứu của chúng tôi là 76 ± 12 tuổi. Nghiên cứu của tác giả Lindholm có độ tuổi trung bình khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi là 78 [4]. So với độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của tác giả Xia Li năm 2017 về đánh giá ảnh hưởng của điểm số Braden đối với việc phòng ngừa LTD ở NB gây cổ xương đùi cho kết quả thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi là $60,8 \pm 11,2$ tuổi [5]. Giới tính nữ trong nghiên cứu chúng tôi chiếm tỷ lệ cao là 68,7%. Trong một nghiên cứu tổng quan về LTD sau phẫu thuật của tác giả Shafipour, tỷ lệ LTD ở nữ cao hơn nam lần lượt là 13% và 10% [6]. NB thay khớp háng trong nghiên cứu của chúng tôi có chẩn đoán bệnh chính là gãy cổ xương đùi chiếm khoảng 67,2% cao hơn so với chẩn đoán gãy liên mấu chuyển xương đùi. Tương đồng với nghiên cứu của tác giả Lindholm, NB nhập viện chiếm đa số nguyên nhân là gãy cổ xương đùi [4].

LTD là tình trạng thường gặp sau gãy khớp háng. Theo đánh giá nguy cơ LTD theo thang đo Braden cho NB trước can thiệp: NB có chẩn đoán gãy cổ xương đùi có nguy cơ LTD cao chiếm 22,2%. NB gãy liên mấu chuyển xương đùi điểm Braden là nguy cơ LTD rất cao và nguy cơ cao chiếm 9%. Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với tác

giả Aloweni có điểm số trung bình Braden trước mổ ≤ 14 , nguy cơ LTD cao. Đánh giá nguy cơ LTD trước mổ giúp Điều dưỡng có thể can thiệp phòng ngừa LTD sớm hơn. Nghiên cứu của Gunningberg cho rằng xoay trở và nằm nệm hơi giúp phòng ngừa LTD. Trong nghiên cứu, chúng tôi đánh giá nguy cơ LTD của NB, sau đó can thiệp phòng ngừa LTD theo hướng dẫn của Bộ Y tế. Tất cả NB đều áp dụng biện pháp phòng ngừa LTD: được giáo dục sức khỏe về nguy cơ và cách phòng ngừa LTD 100%, được thay vải trải giường ít nhất 1 lần/ngày và khi ẩm ướt, đạt tiêu chí thẳng không có nếp gấp gây đè cản 100%. NB được đạt tiêu chuẩn về tắm hoặc chăm sóc vệ sinh và lau khô da sạch sẽ, được kiểm soát tình trạng đại tiểu tiện tốt, chêm lót ở các vị trí dễ loét tỷ lệ theo hướng dẫn về chăm sóc phòng loét, xoay trở, thay đổi tư thế mỗi 2 giờ và tỷ lệ NB được chăm sóc xoa bóp chiếm 100%. Riêng đối với NB có nguy cơ LTD cao và rất cao sẽ được tư vấn sử dụng nệm hơi.

Điểm số Braden trung bình ở ngày hậu phẫu 1 là nguy cơ LTD rất cao và nguy cơ cao chiếm 28,4%. Ngày hậu phẫu 2 nguy cơ cao giảm còn 13,4%. Dựa theo bảng 3 cho thấy thang điểm Braden trung bình sau can thiệp có xu hướng tăng lên. So sánh điểm Braden trước can thiệp và sau can thiệp của các ngày hậu phẫu xét có ý nghĩa thống kê.

Các can thiệp phòng ngừa sớm của nhân viên sẽ có ý nghĩa giảm được nguy cơ LĐT [7].

Trong khoảng thời gian thu thập số liệu từ tháng 11/2020-10/2021 chúng tôi ghi nhận 3% tỷ lệ LĐT sau mổ. So với tra cứu số liệu hồi cứu 67 mẫu gãy cổ xương đùi và gãy liên mấu chuyển xương đùi từ tháng 10/2019-03/2020 được phẫu thuật thay khớp háng tại khoa Chấn thương chỉnh hình không áp dụng chương trình can thiệp dựa vào thang đo đánh giá nguy cơ LĐT Braden, tỷ lệ loét tỳ đè là 7,5%. Bảng 1 so sánh số liệu về độ tuổi, giới tính và chẩn đoán gần như tương đồng nhưng tỷ lệ loét tỳ đè trước khi áp dụng thang đo Braden để đánh giá nguy cơ LĐT cao hơn. Khi xét mối liên quan giữa độ tuổi, giới tính và tình trạng LĐT không có ý nghĩa thống kê. Điều này cho thấy kết quả nghiên cứu của chúng tôi phần nào phản ánh chất lượng chăm sóc và phòng ngừa loét tỳ đè dựa theo thang đo Braden. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu của tác giả Shaw có tỷ lệ loét là 9,8%. Theo nghiên cứu của tác giả Lindholm, tỷ lệ LĐT của NB gãy xương vùng khớp háng lúc nhập viện là 10% và 22% tại thời điểm xuất viện [4]. Nghiên cứu của tác giả Versluysen cho kết quả 17% NB nhập viện có dấu hiệu loét và 34% NB có loét tiến triển trong tuần đầu nằm viện [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, LĐT xuất hiện vào ngày hậu phẫu 1, loét độ 1 và loét xương cùng chiếm 100%. Những vị trí này dễ bị LĐT do xương sạt da, thường xuyên bị tỳ đè và chịu ma sát khi xoay trở, thay đổi tư thế. Đặc biệt, NB được phẫu thuật thay khớp háng do nguyên nhân gãy liên mấu chuyển xương đùi và gãy cổ xương đùi thường hạn chế vận động do đau làm tăng nguy cơ tổn thương da. Theo nghiên cứu về tình hình LĐT ở NB bị chấn thương cột sống bị liệt tại Khoa Chỉnh hình cột sống - Bệnh

viện Bạch Mai tỷ lệ LĐT chiếm 23,3% (7/30 bệnh nhân), thời gian xuất hiện vết loét trung bình $2,4 \pm 0,7$ ngày sau nhập viện (2-4 ngày) Vị trí loét thường gặp nhất là xương cùng chiếm 46,6%, tiếp theo là gót chân chiếm 26,6% [2]. Tỷ lệ loét tỳ đè xuất hiện vào các ngày hậu phẫu 2 - 4 theo nghiên cứu của tác giả Houwing [8]. Kết quả LĐT của các nghiên cứu trên cao hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa điểm số Braden và sự xuất hiện của LĐT ($P < 0,05$). Nghiên cứu đánh giá hiệu quả của thang đo Braden đối với việc phòng ngừa LĐT ở NB gãy cổ xương đùi do Xia Li thực hiện năm 2017, so với nhóm chứng, kết quả ở nhóm can thiệp là 6,7% vết loét, trong khi nhóm chứng có tỷ lệ loét 26,6%, chủ yếu là loét độ 1 và độ 2 [5]. Kết quả nghiên cứu tỷ lệ LĐT của chúng tôi thấp hơn là do khoa có các chiến lược phòng ngừa LĐT ở những NB có nguy cơ cao, hướng dẫn NB vận động hậu phẫu tích cực. Bằng chứng là điểm số Braden tăng sau phẫu thuật nghĩa là nguy cơ LĐT giảm qua quá trình can thiệp chăm sóc của Điều dưỡng. Qua quá trình chăm sóc, nhận thấy NB trước và sau thay khớp háng hạn chế vận động do tâm lý sợ đau và hạn chế chế kiến thức về phòng ngừa loét tỳ đè. Các biện pháp can thiệp của điều dưỡng rất có ý nghĩa giúp người bệnh giảm lo lắng và hợp tác phòng ngừa LĐT. Đảm bảo an toàn cho NB phẫu thuật thay khớp háng khi điều trị tại khoa, từ đó góp phần giảm thời gian nằm viện và giảm chi phí điều trị của NB, nâng cao chất lượng cuộc sống. Sự khác biệt về tỷ lệ LĐT giữa các nghiên cứu không chỉ do chất lượng chăm sóc mà còn do nhiều yếu tố kết quả khác nhau như phương pháp nghiên cứu, cỡ mẫu, thời gian lấy mẫu, tiêu chuẩn chọn mẫu. Nghiên cứu của tác giả Fernandes

năm 2008 đã chứng minh rằng LTD xảy ra với điểm số Braden thấp. Kết quả cho thấy những công cụ này có thể giúp Điều dưỡng xác định những NB có nguy cơ để lập kế hoạch phòng ngừa. Đánh giá nguy cơ LTD bằng thang đo Braden đã được kiểm định với độ tin cậy cao và được sử dụng rộng rãi trên thế giới. Nghiên cứu của Kottner năm 2010 cũng chỉ ra rằng điểm Braden phù hợp hơn để đánh giá nguy cơ LTD. Tuy nhiên, nghiên cứu năm 2009 của tác giả Magnan và Maklebust lưu ý rằng nhiều cơ sở y tế có các cách phòng ngừa LTD bao gồm đánh giá nguy cơ LTD hàng ngày cũng không dẫn đến việc loại bỏ hoàn toàn LTD. Để ngăn ngừa LTD hiệu quả có thể được giải thích bằng cách triển khai các quy trình chăm sóc vào thực hành lâm sàng hàng ngày. Mục tiêu cuối cùng của việc thực hiện thang đo Braden để dự đoán nguy cơ LTD, hỗ trợ các Điều dưỡng có kinh nghiệm và nhận định khác nhau để xác định những người bệnh có nguy cơ phát triển vết loét tỳ đè và đánh giá mức độ nghiêm trọng của nguy cơ. Thang đo Braden để dự đoán nguy cơ LTD của NB đang thay đổi tình trạng thể chất mỗi ngày, đóng vai trò như một lời nhắc nhở sự chú ý của các nhân viên điều dưỡng tham gia vào việc đánh giá và chăm sóc NB. Phòng ngừa LTD bao gồm các biện pháp can thiệp theo hướng dẫn chăm sóc NB của Bộ Y tế [1], theo hướng dẫn phòng ngừa và điều trị loét tỳ đè của NPUAP và quy trình chăm sóc NB sau thay khớp háng tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM góp phần giảm nguy cơ và tỷ lệ loét sau nằm viện.

V. KẾT LUẬN

Việc ứng dụng thang đo Braden trong đánh giá nguy cơ LTD của NB phẫu thuật thay khớp háng và can thiệp chăm sóc phòng

ngừa nguy cơ LTD làm giảm tỷ lệ LTD sau phẫu thuật. So sánh thang điểm Braden đánh giá nguy cơ LTD trước can thiệp và sau can thiệp các ngày hậu phẫu xét có ý nghĩa thống kê. Đánh giá về nguy cơ LTD theo thang đo Braden giúp điều dưỡng dựa vào nguy cơ LTD để có những biện pháp can thiệp kịp thời giảm thiểu nguy cơ LTD và tỷ lệ LTD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2011)**, “Hướng dẫn công tác điều dưỡng về chăm sóc người bệnh trong bệnh viện”, Thông tư số 07/2011.
2. **Lê Thị Trang, Phạm Thị Kim Thoa (2021)**, “Thực trạng loét tỳ đè trên người bệnh chấn thương cột sống có liệt tủy tại khoa Chấn thương chỉnh hình và Cột sống – Bệnh viện Bạch Mai từ 9/2017 – 9/2018”, Tạp chí Y học lâm sàng, 121, 85-91.
3. **Al-Shadedi A. M. (2012)**, “Prevalence of Pressure Ulcers in Orthopaedic Patients”, Iraqi Postgraduate Medical Journal, 11(4), 529-535.
4. **Lindholm C., et al. (2008)**, “Hip fracture and pressure ulcers - the Pan-European Pressure Ulcer Study - intrinsic and extrinsic risk factors”, Int Wound J, 5(2), 315-328.
5. **Li X., Ji Q. (2017)**, “Effect of modified Braden score on prevention of pressure ulcer in patients with femoral neck fracture”, Journal of nursing, 6(4), 4-6.
6. **Shafipour V, et al. (2016)**, “Prevalence of postoperative pressure ulcer: a systematic review and meta-analysis”, Electron Physician, 8(11), 3170-3176.
7. **Gadd M. M., Morris S. M. (2014)**, “Use of the Braden Scale for pressure ulcer risk assessment in a community hospital setting: the role of total score and individual subscale scores in triggering preventive interventions”, J Wound Ostomy Continence Nurs, 41(6), 535-538.
8. **Houwing R, et al. (2004)**, “Pressure ulcer risk in hip fracture patients”, Acta Orthop Scandinavi, 75(4), 390-393.

BÁO CÁO LOẠT CA: KHÁC BIỆT VỀ TỈ LỆ NHIỄM LIÊN CẦU KHUẨN NHÓM B Ở THAI PHỤ GIỮA 2 PHƯƠNG PHÁP CẤY VÀ PCR

Nguyễn Đức Minh Quân¹, Trần Nhật Huy²,
Nguyễn Hữu Trung², Trần Nhật Thăng^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề và mục tiêu nghiên cứu: Việc áp dụng tầm soát liên cầu khuẩn nhóm B (GBS) cho thai phụ ở 35-37 tuần và sử dụng kháng sinh dự phòng trong chuyển dạ rất có hiệu quả trong ngăn ngừa nhiễm trùng sơ sinh sớm do GBS. Tuy nhiên, thực tế vẫn tồn tại một số trường hợp nhiễm trùng sơ sinh sớm do GBS, thậm chí trên nhóm thai phụ có kết quả tầm soát qua cấy âm đạo-trực tràng trước sinh âm tính. Hiện tại, việc xác định tình trạng nhiễm GBS bằng phương pháp Polymerase Chain Reaction định lượng (PCR) ngay khi vào chuyển dạ có thể là một giải pháp thay thế kỹ thuật tầm soát vi sinh truyền thống. Chúng tôi tiến hành khảo sát với mục tiêu bước đầu đánh giá sự khác biệt về tỉ lệ nhiễm GBS giữa hai phương thức tiếp cận, cấy tìm GBS ở tuổi thai 35-37 tuần và PCR xác định GBS ở thời điểm chuyển dạ.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Báo cáo loạt ca. Thai phụ nhập viện tại phòng sinh Bệnh viện Đại học Y Dược TP HCM, đã có kết quả cấy tầm soát GBS ở 35-37 tuần, được âm đạo-trực tràng lại để xác định tình trạng nhiễm GBS bằng phương pháp PCR. Thai kì được theo dõi và xử trí theo tình trạng GBS cấy trước sinh với kháng sinh đồ phù hợp. Kết quả PCR tình

trạng GBS được ghi nhận tại thời điểm thai phụ đã xuất viện. Nghiên cứu được thông qua bởi Bệnh viện Đại học Y Dược TP HCM.

Kết quả nghiên cứu: Có 51 trường hợp được thu nhận vào nghiên cứu, bao gồm 45 trường hợp cấy GBS âm tính và 6 trường hợp cấy dương tính. Trong 45 trường hợp cấy GBS âm tính, có thêm 9 trường hợp dương tính với GBS khi khảo sát bằng PCR. Ngược lại, trong 6 ca cấy GBS dương tính, có một trường hợp PCR GBS âm tính. Chúng tôi không tìm được yếu tố liên quan nào mang ý nghĩa thống kê đến tình trạng bất tương xứng giữa về kết quả giữa 2 xét nghiệm.

Kết luận: Có sự bất tương xứng trong kết quả tầm soát GBS giữa 2 phương pháp cấy và PCR. Phương pháp PCR tìm GBS cho thấy vượt trội hơn so với cấy tầm soát GBS trong việc xác định tình trạng nhiễm GBS của thai phụ và phù hợp trong hoàn cảnh khi vào chuyển dạ.

Từ khóa: PCR, GBS, nhiễm trùng sơ sinh sớm.

SUMMARY

DIFFERENCE IN MATERNAL GBS COLONIZATION RATE BETWEEN ANTEPARTUM CULTURE AND INTRAPARTUM PCR: A CASE SERIES

Introduction and objective: The screening of GBS carrier in pregnant women at 35-37 weeks of gestation and subsequent use of intrapartum antibiotic prophylaxis has dramatically reduced the incident of early onset GBS disease in newborn babies. However, there still remains sporadic cases of EOGBS,

¹Bệnh viện Đại học Y Dược TP HCM

²Đại học Y Dược TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Minh Quân
Email: quan.ndm1@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 22.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 28.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

especially among women with negative antepartum culture result. Therefore, GBS screening by intrapartum quantitative polymerase chain reaction could be a solution replacing traditional culture method. We performed this study in order to preliminary assess the difference of GBS carrier prevalence between antepartum culture at 35-37 weeks of gestation and intrapartum PCR.

Population and method: Case series. Pregnant women, admitted to labor and delivery ward at University Medical Center Ho Chi Minh City, who already have a result of GBS culture at 35-37 weeks gestation, were collected a rectovaginal swab and later performed a quantitative PCR for GBS. Labor was managed according to antenatal GBS screening result. PCR results were collected after discharged. This study was approved by University Medical Center Ho Chi Minh City.

Result: Of the 51 women recruited, there were 45 cases negative for antepartum GBS culture, among these, there were further 9 cases positive for GBS, detected by intrapartum GBS PCR. On the contrary, among 6 cases positive for antepartum GBS culture, there was 1 case negative for GBS by intrapartum GBS PCR.

Conclusion: There was a difference in GBS results between antepartum culture and intrapartum PCR. Intrapartum GBS screening by PCR could be a better method for GBS screening, especially during unexpected labor.

Key word: PCR, GBS, Early-onset GBS disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Streptococcus agalactiae, còn được gọi là *Streptococcus* nhóm B (GBS), là vi khuẩn sống thường trú ở đường tiêu hóa. Tuy nhiên, ở một số thai phụ, việc nhiễm GBS ở âm đạo-trực tràng có khả năng lây truyền dọc

sang trẻ sơ sinh trong quá trình chuyển dạ, và gây nhiễm trùng sơ sinh sớm do GBS (Early-onset GBS disease, EOGBS). Đây là nhiễm trùng có nguy cơ gây tử vong sơ sinh hoặc để lại kết cục xấu như bại não hoặc mất thính lực [5]. Tại Mỹ, kể từ khi áp dụng mô hình sàng lọc GBS của CDC cho thai phụ ở 35-37 tuần và sử dụng kháng sinh dự phòng trong chuyển dạ ở thai phụ nhiễm GBS, tỉ lệ EOGBS đã giảm từ 1,5 ca xuống còn 0,32-0,34 ca /1000 trẻ sinh sống từ năm 1989 đến năm 2004 [2]. Tuy nhiên, vẫn còn các ca EOGBS rải rác, chủ yếu ở nhóm người có kết quả cấy tầm soát âm tính và do vậy không được sử dụng kháng sinh dự phòng trong chuyển dạ.

Bên cạnh đó, kết quả cấy tầm soát GBS ở thai phụ vào 35-37 tuần có khả năng không đại diện cho tình trạng nhiễm GBS thật sự của thai phụ khi vào chuyển dạ. Khi so sánh giữa cấy tầm soát GBS ở thai phụ 35-37 tuần và trong chuyển dạ, 9,1% các thai phụ có kết quả cấy trước chuyển dạ âm tính nhưng kết quả cấy trong chuyển dạ dương tính và ngược lại, 15,6% thai phụ nhiễm GBS trước chuyển dạ có kết quả cấy trong chuyển dạ âm tính [7]. Điều này dẫn đến một số thai phụ vẫn có nguy cơ lây truyền GBS cho trẻ sơ sinh, và ngược lại, một số thai phụ phải chịu điều trị kháng sinh dự phòng không cần thiết.

Do các nhược điểm kể trên, hiện nay, một số tác giả đề nghị áp dụng kỹ thuật PCR để tầm soát GBS ở thai phụ khi vào chuyển dạ. Tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM, chúng tôi vẫn đang áp dụng thường quy việc tầm soát trước sinh qua cấy âm đạo-trực tràng. Để đánh giá tính khả thi cho việc áp dụng quy trình sàng lọc nhanh ngay trước chuyển dạ với kỹ thuật PCR, chúng tôi tiến hành một nghiên cứu quan sát loạt ca được sử dụng kỹ thuật này ngay khi nhập viện sinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu theo phương pháp báo cáo loạt ca. Từ 01/09/2019 đến 31/09/2019, tất cả các thai phụ nhập viện tại phòng sinh, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM, và đã có kết quả cấy tằm soát GBS ở thời điểm 35-37 tuần sẽ được tư vấn tham gia nghiên cứu. Chỉ định nhập viện bao gồm chuyển dạ, ối vỡ, hoặc có chỉ định chấm dứt thai kỳ vì lý do y khoa. Các thai phụ đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được phỏng vấn trong khoảng 3 phút để thu thập thông tin nền và lấy dịch âm đạo-trực tràng theo quy trình của CDC [6]. Mẫu này được lưu trữ ở nhiệt độ 2-8°C trong vòng 24-48 giờ tại phòng xét nghiệm sinh học phân tử, khoa Xét Nghiệm và được thực hiện phương pháp PCR tìm GBS sau đó. Quá trình theo dõi chuyển dạ và quyết định sử dụng kháng

sinh dự phòng được thực hiện dựa theo phác đồ thực hành lâm sàng của khoa Phụ sản.

Thông tin về đặc điểm của thai phụ, kết quả cấy GBS, kết quả PCR GBS, quá trình chuyển dạ và kết cục thai kỳ sẽ được ghi nhận và phân tích bằng phần mềm SPSS 22.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thu thập được 51 trường hợp nhập viện sinh, có kết quả cấy trước chuyển dạ, và được xét nghiệm PCR tìm GBS.

3.1 Đặc điểm chung của các thai phụ

Tuổi trung bình các thai phụ là 28,7 tuổi, trong đó, thai phụ nhỏ nhất là 22 tuổi và lớn nhất là 36 tuổi. Tuổi thai trung vị lúc nhập viện là 39 tuần 1 ngày, với tuổi thai nhỏ nhất là 36 tuần và lớn nhất là 40 tuần 3 ngày. Nhóm tuổi thai 39-40 tuần chiếm đa số (41,2%). Các đặc điểm khác được mô tả dưới bảng sau.

Bảng 1: Đặc điểm chung của thai phụ

Đặc điểm	Tần số (N=51)	Tỷ lệ (%)
Nơi cư trú		
Nội thành	26	51
Ngoại tỉnh	25	49
Tiền thai		
Con so	42	82,4
Con rạ	9	17,6
Đái tháo đường thai kỳ		
Không	36	70,6
Có	15	29,4

3.2 Tỷ lệ nhiễm GBS

a) Tỷ lệ nhiễm GBS theo các phương pháp

Tỷ lệ nhiễm GBS theo các phương pháp được mô tả trong bảng sau.

Bảng 2: Tỷ lệ nhiễm GBS theo các phương pháp

Đặc điểm	Tần số (N = 51)	Tỷ lệ (%)
Cấy tằm soát ở 35-37 tuần		
Dương tính	6	11,8
Âm tính	45	88,2

PCR GBS trong chuyển dạ		
Dương tính	14	27,5
Âm tính	37	72,5

Bảng 3: So sánh kết quả cấy tằm soát GBS và kỹ thuật PCR GBS

		PCR		Tổng
		Âm tính	Dương tính	
Cấy	Âm tính	36	9	45
	Dương tính	1	5	6
Tổng		37	14	51

Nếu sử dụng PCR GBS là tiêu chuẩn vàng để xác định tình trạng nhiễm GBS trong chuyển dạ, thì phương pháp cấy tằm soát ở 35-37 tuần có độ nhạy là 35,71%, và độ đặc hiệu là 97,2%; với LR^+ là 13, và LR^- là 0,66.

b) Kháng sinh đồ của các trường hợp cấy dương tính với GBS

Tất cả các trường hợp cấy dương với GBS đều nhạy với penicillin G, ampicillin, vancomycin và linezolid. Hầu hết GBS đều đã kháng nhóm macrolide. Có một trường hợp GBS kháng cephalosporin thế hệ 3 (ceftriaxone, cefotaxime).

Bảng 4: Kháng sinh đồ của các trường hợp cấy dương tính với GBS

	Nhạy		Kháng	
	Tần số	Tỉ lệ (%)	Tần số	Tỉ lệ (%)
Penicillin G	6	100	0	0
Ampicillin	6	100	0	0
Ceftriaxone	5	83,3	1	16,7
Cefotaxime	5	83,3	1	16,7
Erythromycin	1	16,7	5	83,3
Azithromycin	1	16,7	5	83,3
Vancomycin	6	100	0	0
Linezolid	6	100	0	0

3.3 Đặc điểm chuyển dạ và kết cục thai kỳ

Các đặc điểm về chuyển dạ và kết cục thai kỳ được mô tả trong bảng sau:

Bảng 5: Đặc điểm chuyển dạ và kết cục thai kỳ

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ (%)
Chỉ định nhập viện		
Chuyển dạ	32	62,7
Vỡ ối	15	29,4
Khởi phát chuyển dạ	2	3,9
Mổ lấy thai chủ động	2	3,9
Phương thức sinh (n=51)		
Sinh thường	34	66,7
Sinh giúp	3	5,9
Sinh mổ	14	27,5

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi tiến hành phết dịch âm đạo để thực hiện kỹ thuật PCR tìm GBS trên các thai phụ vào chuyển dạ, đã có kết quả cấy tìm GBS dịch âm đạo-trực tràng tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM. Trong số 51 ca được quan sát, có 6 ca cấy dương tính với GBS, chiếm tỉ lệ 11,8%. Số liệu này của chúng tôi khá tương đồng với tỉ lệ các thai phụ nhiễm GBS tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM, dao động từ 10% đến 15%, theo như báo cáo hàng tháng trong 6 tháng đầu năm 2019 về kết quả giám sát tác nhân gây bệnh và đề kháng kháng sinh tại bệnh viện (số liệu chưa được công bố).

Theo như những báo cáo trước đây về tỉ lệ nhiễm GBS ở các thai phụ, các nước ở khu vực Đông Á có tỉ lệ nhiễm thấp hơn so với trung bình trên thế giới, từ 8% đến 11% ở khu vực này so với tỉ lệ của thế giới là 18% [4]. Tỉ lệ các thai phụ nhiễm GBS theo phương pháp cấy ở 35-37 tuần trong báo cáo của chúng tôi là 11,8%, tương đương với tỉ lệ nhiễm của khu vực. Do vậy, dù là một quan sát loạt ca ngắn ngày, các tỉ lệ dương tính với GBS theo hai phương pháp tầm soát có thể vẫn phản ánh thực tế dân số nhập viện tại phòng sinh bệnh viện chúng tôi.

Tuy nhiên, tỉ lệ mang GBS ở thai phụ của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Vĩnh Thành (là 18,1%) thực hiện tại Bệnh viện Từ Dũ vào năm 2007 [1]. Không có sự khác biệt giữa quy trình lấy mẫu và phương pháp cấy định danh giữa hai nghiên cứu. Trong cả hai nghiên cứu, mẫu bệnh phẩm đều được lấy theo đúng như quy trình đã được mô tả của CDC, sau đó ủ trong môi trường tăng sinh BHI trong vòng 24 giờ và cấy định danh trên thạch máu [6]. Như vậy, chúng tôi cho rằng yếu tố kỹ thuật ít có khả năng là nguyên nhân dẫn đến sự khác

biệt về tỉ lệ nhiễm GBS giữa hai nghiên cứu. Với khoảng cách giữa 2 nghiên cứu lên đến gần 12 năm, chúng tôi cho rằng các thay đổi về kinh tế và xã hội trong thời gian này có thể làm ảnh hưởng đến phổ vi khuẩn ở âm đạo-trực tràng của phụ nữ, góp phần giải thích cho sự khác biệt của tỉ lệ nhiễm GBS ở hai nghiên cứu, tuy nhiên, cần có những số liệu đủ lớn hơn để kết luận.

Có sự khác biệt đáng kể về tỉ lệ các thai phụ nhiễm GBS khi so sánh giữa phương pháp cấy tầm soát ở thời điểm 35-37 tuần (theo như khuyến cáo của CDC) và PCR GBS trong chuyển dạ. Nếu như tỉ lệ các thai phụ có nhiễm GBS khi xác định bằng phương pháp cấy tầm soát truyền thống là 11,8% thì tỉ lệ này tăng lên đến 27,5% khi áp dụng phương pháp PCR GBS trong chuyển dạ. Tỉ lệ các thai phụ nhiễm GBS khi xác định bằng PCR GBS trong nghiên cứu của chúng tôi cũng khá tương đồng với các nghiên cứu khác trên thế giới, dao động trong khoảng 20% đến 30%, tùy vùng dịch tễ [3], [7]. Có nhiều giả thiết đưa ra để lý giải cho sự bất cân xứng trong kết quả xét nghiệm này. Thứ nhất, kết quả cấy tầm soát GBS ở các thai phụ tại thời điểm 35-37 tuần có thể không đại diện cho tình trạng nhiễm GBS thật sự của các thai phụ trong chuyển dạ do hiện tượng nhiễm mới ở cuối thai kì. Khi so sánh giữa cấy tầm soát GBS truyền thống và cấy tìm GBS trong chuyển dạ, có đến 9,1% các thai phụ có kết quả dương tính với GBS trong chuyển dạ, mặc dù kết quả cấy trước đó âm tính [7]. Thứ hai, nhược điểm lớn nhất của các phương pháp cấy vi sinh nói chung chính là sự lệ thuộc vào điều kiện nuôi cấy. Điều kiện lấy mẫu, vận chuyển và quá trình nuôi cấy không thích hợp có thể ảnh hưởng rất nhiều đến độ nhạy của một xét nghiệm cấy vi sinh. Ngoài ra, tải

lượng vi khuẩn thấp có thể gây nên việc nuôi cấy không thành công và dẫn đến bỏ sót các trường hợp này.

Chúng tôi ghi nhận có 20% số thai phụ có kết quả cấy tằm soát GBS âm tính có kết quả PCR GBS dương tính khi vào chuyển dạ. Đây là nhóm thai phụ có thể có nguy cơ nhiễm trùng sơ sinh do tình trạng nhiễm GBS đã bị bỏ sót. Với một phòng sinh khoảng 4000 ca/năm, bỏ sót này ước tính tương đương khoảng 700 trẻ sơ sinh có nguy cơ có nguy cơ phơi nhiễm với GBS và không được bảo vệ bởi kháng sinh dự phòng. Tuy nhiên, cần ghi nhận rằng PCR không phát hiện nguyên vẹn vi khuẩn GBS mà là kỹ thuật phát hiện sự tồn tại các vật chất di truyền của vi khuẩn. Do đó, một số trường hợp, mặc dù thai phụ đã tự thanh thải GBS và xét nghiệm cấy vi sinh cho kết quả âm tính, các mảnh DNA của vi khuẩn vẫn còn tồn tại và được phát hiện bởi kỹ thuật PCR. Các trường hợp này không có khả năng gây nhiễm trùng sơ sinh sớm do GBS.

Ngược lại, trong số 6 ca có kết quả cấy dương tính, chúng tôi ghi nhận 1 ca có kết quả PCR GBS âm tính. Lí giải cho sự bất tương xứng này có thể do hiện tượng tự thanh thải GBS ở cuối thai kỳ [7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khoảng cách giữa thời điểm cấy và xét nghiệm PCR GBS trung bình là 22,8 ngày ($\pm 8,01$), trong đó, khoảng cách ngắn nhất là 4 ngày và khoảng cách lớn nhất là 41 ngày. Ngoài ra, chúng tôi nhận thấy, có 3 trường hợp có thời gian từ lúc cấy GBS đến khi lúc sinh quá 5 tuần. Mặc dù ở các trường hợp này, kết quả cấy đã quá giới hạn cho phép của CDC, tuy nhiên, chúng tôi không ghi nhận có khác biệt về kết quả xét nghiệm GBS, với 2 trường hợp âm tính và 1 trường hợp dương tính. Do đó, ở các trường hợp có thời gian từ lúc cấy

GBS đến lúc sinh vượt quá giới hạn 5 tuần, nếu không có điều kiện thực hiện lại xét nghiệm như khuyến cáo của CDC, kết quả cấy trước đó vẫn có thể có giá trị tham khảo cho kháng sinh dự phòng khi cần thiết trong chuyển dạ.

Trong số 47 ca nhập viện vì chuyển dạ tự nhiên hay ối vỡ sớm, trung vị thời gian từ lúc nhập viện đến lúc sinh là 9 giờ 32 phút, với thời gian ngắn nhất là 1 giờ 18 phút. Hiện tại, tại phòng xét nghiệm sinh học phân tử của bệnh viện chúng tôi, thời gian trả kết quả PCR GBS tối thiểu là 4 giờ. Với mốc thời gian này, 85% các thai phụ nhập viện vì chuyển dạ hoặc ối vỡ có thể có kết quả PCR GBS trước sinh nếu thai phụ được lấy mẫu tại ngay thời điểm nhập viện. Đặc biệt, trong số các ca vỡ ối sớm, toàn bộ các thai phụ đều có thời gian từ lúc nhập viện đến lúc sinh lớn hơn 4 giờ, với thời gian nhỏ nhất là 5 giờ 1 phút. Điều này cho thấy, xét nghiệm PCR GBS tại thời điểm nhập viện cho các thai phụ có dấu hiệu chuyển dạ tỏ ra là một phương án hữu hiệu để xác định tình trạng nhiễm GBS cho các thai phụ chưa có kết quả tằm soát trước đó, đặc biệt trên đối tượng có ối vỡ sớm. Bên cạnh đó, đối với các thai phụ có chỉ định khởi phát chuyển dạ nhưng chưa được tằm soát GBS ở thời điểm 35-37 tuần, chỉ định PCR GBS trước khi thực hiện các biện pháp khởi phát chuyển dạ có thể giúp xác định tình trạng nhiễm GBS của thai phụ, và có những biện pháp theo dõi chuyển dạ hợp lí.

Nhược điểm lớn nhất của phương pháp PCR GBS trong chuyển dạ đó chính là không thể xác định được phổ kháng sinh đồ của chủng GBS mà thai phụ đang mang. Dựa trên phân tích phổ kháng sinh đồ trong 6 trường hợp cấy dương tính của chúng tôi, toàn bộ các trường hợp vẫn còn nhạy với

Penicillin và Ampicillin, là 2 kháng sinh đầu tay trong điều trị dự phòng GBS trong chuyển dạ của CDC. Do đó, phác đồ điều trị dự phòng GBS trong chuyển dạ theo kinh nghiệm vẫn có thể được áp dụng cho các trường hợp tầm soát bằng PCR GBS trong chuyển dạ. Bên cạnh đó, việc khảo sát phổ kháng kháng sinh của GBS theo chu kỳ vẫn giữ vai trò quan trọng trong việc xác định điều chỉnh phác đồ kháng sinh dự phòng trong chuyển dạ cho phù hợp.

V. KẾT LUẬN

Xét nghiệm PCR tìm GBS đang tỏ ra là một hứa hẹn mới trong việc xác định tình trạng nhiễm GBS của thai phụ. Với thời gian trả kết quả nhanh, PCR GBS có thể được thực hiện ngay khi thai phụ có dấu hiệu chuyển dạ để xác định chính xác tình trạng nhiễm GBS của thai phụ trong chuyển dạ. Ngoài ra, với khả năng phát hiện cao hơn so với phương pháp cấy truyền thống, việc áp dụng PCR GBS trong chuyển dạ có thể giúp làm giảm các trường hợp âm tính giả, mở rộng độ bao phủ của kháng sinh dự phòng trong chuyển dạ và hạ thấp hơn nữa tỉ lệ nhiễm trùng sơ sinh khởi phát sớm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Vĩnh Thành (2007), “Tỷ lệ nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B từ mẹ sang con và các yếu tố liên quan”, Luận án chuyên khoa II, Đại học Y Dược TPHCM.
2. Heath P. T., Schuchat A. (2007), “Perinatal Group B Streptococcal Disease”, Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology, 21(3), 411-24.
3. Ramesh B. S., et al (2018), “Screening for group B Streptococcus (GBS) at labour onset using PCR: accuracy and potential impact – a pilot study”, Journal of Obstetrics and Gynaecology, 38(1), 49-54.
4. Russell N. J., et al. (2017), “Maternal Colonization With Group B Streptococcus and Serotype Distribution Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses”m Clinical infectious diseases, 65(suppl 2), S100-S111.
5. Russell N. J., et al. (2017), “Risk of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease With Maternal Colonization Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses”, Clinical infectious, 65(suppl 2), S152-S159.
6. Verani J. R., et al. (2010), “Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC”, Morbidity and mortality weekly report, 59(Rr-10), 1-36.
7. Young B. C., et al. (2011), “Evaluation of a rapid, real-time intrapartum group B streptococcus assay”, American journal of obstetrics and gynecology, 205(4), 372.e1-6.

ĐÁNH GIÁ MÔ HÌNH TIỀN LƯỢNG ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ CỦA HIỆP HỘI Y HỌC BÀO THAI TRÊN THAI PHỤ TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP HCM

Trần Huy Phan^{1,2}, Nguyễn Thị Thúy Oanh², Trần Nhật Thăng²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đái tháo đường thai kỳ (ĐTĐTK) là rối loạn chuyển hóa thường gặp trong thai kỳ, có thể gây nhiều kết cục bất lợi cho cả mẹ và thai. Một chương trình sàng lọc sớm và có hiệu quả sẽ mở ra cơ hội can thiệp dự phòng cho nhóm nguy cơ cao nhằm giảm tỷ lệ xuất hiện cũng như các biến chứng của tình trạng này.

Mục tiêu: xác định cut-off cho mô hình định nguy cơ ĐTĐTK ở quý một của Hiệp hội y học bào thai (Fetal Medicine Foundation-FMF).

Phương pháp: Đoàn hệ hồi cứu trên 1284 trường hợp khám thai tại bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM từ 10/2019 đến 06/2020. Thai phụ được hồi cứu các yếu tố lâm sàng ở cuối quý một (11-14 tuần) theo mô hình FMF và kết quả nghiệm pháp dung nạp 75g glucose đường uống (OGTT) ở 24-28 tuần. Đường cong ROC được sử dụng để tìm ra cut-off của mô hình và các giá trị nhạy - đặc hiệu của mô hình tại điểm cắt này.

Kết quả: Tỷ lệ ĐTĐTK trong nghiên cứu là 29,75%. Diện tích dưới đường cong của mô hình khi áp dụng vào dân số nghiên cứu là 0,89 (khoảng tin cậy 95% [0,86-0,90]). Tại cut-off 1/35, độ nhạy của mô hình đạt 85% (với tỷ lệ dương sai 20%).

Kết luận: Mô hình sàng lọc ở quý một nhóm thai phụ có nguy cơ cao ĐTĐTK của FMF áp dụng được cho dân số nghiên cứu, mở ra cơ hội can thiệp dự phòng nhằm giảm các kết cục bất lợi ở cả mẹ và thai.

Từ khóa: Đái tháo đường thai kỳ, quý một, đánh giá nguy cơ.

SUMMARY

ASSESSING THE FETAL MEDICINE FOUNDATION PREDICTION MODEL OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS IN PREGNANCY AT UNIVERSITY MEDICAL CENTER

Background: Gestational diabetes mellitus (GDM) is an abnormal carbohydrate metabolism during pregnancy, which is associated with an increased risk of maternal and perinatal short and long-term complications. Early risk assessment would offer a preventive window for the high-risk group and limit the incidence and complications of GDM.

Objective: to determine the cut-off for risk assessment of GDM in the first trimester by the FMF model.

Methodology: this was a retrospective cohort study in 1284 pregnancies at the University Medical Center between 10/2019 and 06/2020. We documented maternal characteristics and medical history as instructed in the FMF model within 11-14 weeks and results of the oral glucose tolerance test (OGTT) at 24-28 weeks. The area under receiver operating characteristic curve (AUROC) was used to find the cut-off of

¹Đại học Nguyễn Tất Thành

²Bệnh viện Đại học Y Dược TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Trần Huy Phan

Email: huyphanyds@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 30.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

this model and the sensitivity-specificity at this point.

Results: The prevalence of GDM was 29.75%. The AUROC was 0.89 (95%CI [0.86-0.90]). At the cut-off of 1/35, the sensitivity was 85% (with FPR 20%).

Conclusions: The FMF model can effectively assess the risk of GDM in the first trimester, as well as provide a preventive window to limit maternal hyperglycemia-related perinatal adverse outcomes.

Keywords: gestational diabetes mellitus, first trimester, risk assessment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường thai kỳ (ĐTĐTK) là tình trạng tăng đường huyết do thai kỳ gây ra, liên quan đến sự đề kháng insulin ngoại vi tăng cao mà không được bù trừ tốt [4]. Trong một số nghiên cứu, tỷ lệ ĐTĐTK ở các vùng khác nhau của Việt Nam tăng từ 3,9% vào năm 2004 đến 20,3% vào năm 2012 và 20,9% vào năm 2017 [1], [2]. Vấn đề quan trọng nhất của ĐTĐTK là khả năng gây ra kết cục sản khoa bất lợi cho cả mẹ và con. Để phòng tránh các kết cục bất lợi đó, điều kiện tiên quyết là phải phát hiện sớm ĐTĐTK. Vì vậy, một chương trình tầm soát có hiệu quả là cần thiết để thực hiện mục tiêu này.

Tại Việt Nam, theo “Hướng dẫn quốc gia về đái tháo đường thai kỳ năm 2018” của Bộ Y tế, tầm soát ĐTĐTK cho mọi thai phụ từ tuần lễ thứ 24-28 của tuổi thai bằng nghiệm pháp dung nạp 75g Glucose, và thời điểm này được xem là thời điểm tốt nhất cho phát hiện bất thường chuyển hóa Carbohydrate trong thai kỳ. Nghiệm pháp này đồng thời cũng là tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐTK khi một trong ba chỉ số vượt mức quy định [1].

Năm 2013, Hiệp hội y học bào thai công bố một mô hình đánh giá nguy cơ đa yếu tố (gồm: tuổi mẹ, chiều cao, cân nặng, chủng tộc, phương pháp thụ thai, tiền căn đái tháo đường của người thân liên quan mức độ 1-2-3, tiền căn ĐTĐTK, cân nặng trẻ lúc sanh lớn nhất ở các thai kỳ trước, tuổi thai lúc sanh ở các thai kỳ trước) để áp dụng vào thời điểm 11-13 tuần 6 ngày, nhằm định ra nhóm thai phụ có nguy cơ cao mắc ĐTĐTK [8]. Mô hình này (gọi tắt sau đây là mô hình FMF) mở ra cơ hội can thiệp dự phòng (bằng thuốc và không thuốc) cho đối tượng thai phụ có nguy cơ cao mắc ĐTĐTK ở thời điểm thực hiện tầm soát và chẩn đoán bệnh (24-28 tuần).

Tuy vậy, mô hình này chưa được áp dụng và đánh giá hiệu quả tại Việt Nam, nhất là khi nó được phát triển từ dân số có tỷ lệ người da trắng chiếm đa số và có nguy cơ đề kháng Insulin khác với chủng tộc Châu Á cũng như chưa có cut-off được đề xuất cho việc sàng lọc.

Do vậy, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu “Đánh giá mô hình tiên lượng đái tháo đường thai kỳ của Hiệp hội Y học bào thai trên thai phụ tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh”.

Mục đích nghiên cứu:

Xác định ngưỡng nguy cơ (cut-off) ĐTĐTK của mô hình FMF trong dân số thai phụ khám thai tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu và cỡ mẫu

Đoàn hệ hồi cứu với cỡ mẫu được tính theo công thức Buderer cho các nghiên cứu về xác định độ nhạy, độ đặc hiệu của một test [7]:

$$TP + FN = \frac{Z_{\alpha/2}^2 \times p_{se} \times (1 - p_{se})}{w^2}$$

$$N \geq \frac{TP + FN}{p_{prevalance}}$$

α là xác suất sai lầm loại 1; chọn $\alpha = 0,05\%$ với KTC 95%.

$p_{se} = 0,8$ là độ nhạy.

Z là trị số giới hạn của độ tin cậy với KTC 95% trị số $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$.

$p_{prevalance}$ là tỉ lệ hiện mắc ĐTĐTK qua tham khảo y văn là 20%.

w là sai số ước lượng mong muốn, $w = 0,05$.

Thay vào công thức ta có N xấp xỉ 1230, dự phòng trường hợp các mẫu bị trùng hoặc sai sót, quyết định chọn cỡ mẫu là 1300 mẫu.

Biến số nghiên cứu

Kết quả nghiệm pháp dung nạp 75g glucose (biến số phụ thuộc): kết quả dương tính khi có một trong ba chỉ số vượt quá ngưỡng cho phép, theo tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐTK của Việt Nam (Hướng dẫn Quốc gia năm 2018).

Chỉ số nguy cơ của mô hình FMF (biến định lượng): được tính bằng cách nhập các thành tố đã thu thập vào mô hình FMF.

Các biến số khác trong nghiên cứu nhằm khảo sát mối liên quan với ĐTĐTK: tuổi, chủng tộc, chiều cao, cân nặng, tiền căn thai lưu, tiền căn sanh con to $>4000g$, tiền căn đái tháo đường thai kỳ của bản thân, tiền căn đái tháo đường trong gia đình, nồng độ PAPP-A và Ferritin huyết thanh mẹ ở thời điểm 11-13 tuần 6 ngày.

Dân số nghiên cứu

Thai phụ đến khám thai ở tuổi thai từ 11-13 tuần 6 ngày và quay lại làm nghiệm pháp dung nạp 75g Glucose lúc 24-28 tuần tuổi thai tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.

Tiêu chuẩn nhận vào

Thai phụ khám thai ở tuổi thai từ 11-13 tuần 6 ngày và sau đó quay lại thực hiện nghiệm pháp dung nạp 75g Glucose ở thời điểm 24-28 tuần tuổi thai tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 10/2019-06/2020.

Các thai phụ đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ

Thai phụ <18 tuổi.

Hồ sơ khám thai không đầy đủ, không có sàng lọc quý một (11-13 tuần 6 ngày) tại bệnh viện.

Các thai phụ được chẩn đoán đái tháo đường trước đó.

Cách tiến hành và thu thập số liệu

Bước 1: Sàng lọc và mời các đối tượng tham gia nghiên cứu

Theo quy trình khám tại phòng khám thai khoa Phụ sản bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM, các thai phụ được tầm soát lệch bội ở thời điểm 11-13 tuần 6 ngày và thực hiện OGTT ở thời điểm 24-28 tuần. Trong khoảng thời gian 10/2019 đến 06/2020 chúng tôi đưa vào nghiên cứu tổng cộng 1284 trường hợp, đủ lực mẫu để phân tích mục tiêu chính của nghiên cứu.

Bước 2: Phỏng vấn và thu thập thông tin

Tính chỉ số nguy cơ FMF bằng cách nhập các yếu tố vào mô hình

Ghi nhận kết quả OGTT ở thời điểm 24-28 tuần

Bước 3: Quản lý và phân tích số liệu

Sử dụng phần mềm Excel để nhập và phần mềm thống kê SPSS 20.0 để xử lý kết quả. So sánh hai tỷ lệ dùng phép kiểm chi bình phương hoặc Fisher tùy thuộc vào kết quả phân tích, so sánh hai số trung bình dùng phép kiểm T đối với phân phối chuẩn. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố liên quan để loại trừ các yếu tố gây nhiễu. Vẽ đường cong ROC về mối liên quan giữa chỉ số nguy cơ

của mô hình FMF và kết quả nghiệm pháp dung nạp 75g glucose, tìm ra ngưỡng cắt của mô hình phù, ghi nhận độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm tại điểm cắt này.

Giấy phép 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 488/ĐHYD-HĐĐĐ, ngày 11/10/2019.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Trong 1284 trường hợp tham gia nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận: tuổi trung bình của các thai phụ là $29,5 \pm 4,61$ (nhỏ nhất là 18 tuổi và lớn nhất là 46 tuổi). Đa số các thai phụ mang thai con so với tỷ lệ 60,2%. 98,29% có thai tự nhiên, BMI trung bình của thai phụ khi tham gia nghiên cứu là $21,2 \pm 2,70$ và đa phần có chỉ số BMI trước mang thai trong giới hạn bình thường (65,42%).

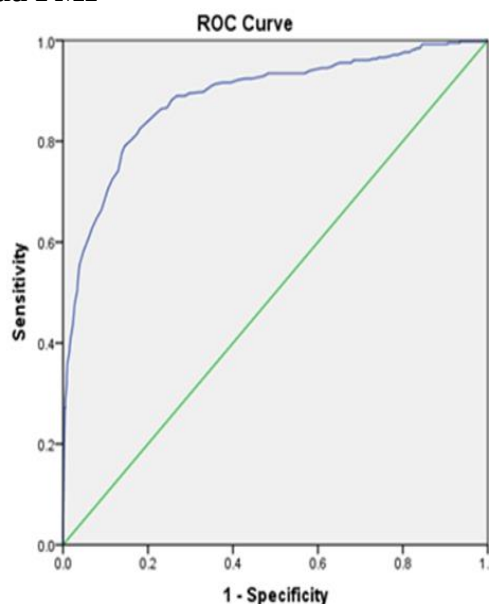
Chúng tôi ghi nhận 8,41% thai phụ có tiền căn ĐTĐTK, 2,54% thai phụ có tiền căn sanh con trên 4000g và 27,41% thai phụ có người thân trực hệ bị đái tháo đường.

Tỷ lệ ĐTĐTK và các yếu tố liên quan

Trong tổng số 1284 mẫu nghiên cứu có 382 trường hợp OGTT dương tính (theo tiêu chuẩn chẩn đoán ít nhất một trong ba chỉ số vượt ngưỡng) chiếm tỷ lệ 29,75%. Các yếu

tố nguy cơ của ĐTĐTK ghi nhận được gồm: tuổi, BMI, đa sản, tiền căn sanh con to trên 4000g, tiền căn bản thân mắc ĐTĐTK, tiền căn gia đình mắc ĐTĐ, nồng độ Ferritin huyết thanh ở quý một cao ($107,55 \pm 95,67$), nồng độ PAPP-A ở quý một thấp ($1,04 \pm 0,61$).

Giá trị của mô hình tiên lượng ĐTĐTK của FMF



Hình 1. Đường cong ROC đánh giá mô hình FMF

Diện tích dưới đường cong ROC của mô hình FMF trong dân số nghiên cứu của chúng tôi là $AUC=0,89$ với KTC 95% [0,87-0,91] và $p<0,001$.

Bảng 1. Điểm cắt của mô hình FMF và giá trị của nó

Điểm cắt	Sn (%)	Sp (%)	PPV%	NPV%	LR(+)	LR(-)	FPR (%)
1/25	70	90	75	88	7	0,33	10
1/30	79	85	70	91	5,45	0,24	14,5
1/35	85	80	64	93	4,25	0,19	20
1/45	92	60	49	95	2,30	0,13	40
...	...	...	...	...	...	...	...
1/200-1/250	≈ 100	$\approx 0,3$	≈ 0	≈ 100	$\approx 1,0$	$\approx 323,3$	$\approx 99,7$

Chỉ số Youden lớn nhất tại điểm cắt 1/35, với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 85% và 80%. Tương ứng với cut-off trên, các giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm, tỷ số khả dĩ dương, tỷ số khả dĩ âm lần lượt là: PPV = 64%, NPV = 93%, LR(+) = 4,00, LR(-) = 0,19.

Trong khoảng điểm cắt 1/200 – 1/250, ghi nhận giá trị tiên đoán âm của mô hình gần như tuyệt đối.

IV. BÀN LUẬN

Diện tích dưới đường cong ROC là giá trị phản ánh tốt nhất mô hình tiên đoán bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số nguy cơ mắc ĐTĐTK của mô hình FMF có giá trị AUC (AUC=0,89; 95%CI: 0,865-0,9) cao hơn cả nghiên cứu gốc của Argyro Syngelaki và cộng sự (AUC =0,82; 95%CI: 0,823-0,826) cũng như nhiều nghiên cứu trước đây.

Bảng 2. So sánh hiệu quả sàng lọc ĐTĐTK của mô hình FMF với các mô hình trước đây

Mô hình	AUROC	Độ nhạy tương ứng với tỷ lệ dương giả		
		10%	20%	40%
Chúng tôi	0,89 (0,86-0,90)	70	85	92
Naylor et al. 1997 [6]	0,69 (0,68-0,69)	27	44	67
Caliskan et al. 2004 [3]	0,69 (0,69-0,70)	31	44	71
Nanda et al. 2011 [5]	0,768 (0,78-0,78)	50	63	78
Syngelaki et al. 2014 [8]	0,823 (0,82-0,826)	55	68	84

Chúng tôi cho rằng mô hình FMF phù hợp cho dân số nghiên cứu với mục đích tiên lượng sớm các trường hợp mắc ĐTĐTK. Tại điểm cắt 1/35, so với nghiên cứu của Argyro Syngelaki và cộng sự, nghiên cứu của chúng tôi có độ nhạy cao hơn (85% so với 70%) và độ đặc hiệu là tương đương nhau (80%) [8]. Nhóm nguy cơ cao (> 1/35) ở quý một theo mô hình FMF sẽ mắc ĐTĐTK ở 24-28 tuần với Sn 85%, Sp 80%, NPV 93%, PPV 64%.

So với các mô hình trong bảng 2, mô hình tiên lượng FMF đầy đủ hơn cả với nhiều yếu tố có liên quan rõ ràng với ĐTĐTK như: tiền căn ĐTĐTK, tiền căn đái tháo đường trong gia đình, tuổi mẹ, chiều cao, cân nặng, chủng tộc, phương pháp thụ thai, cân nặng trẻ lúc

sinh ở những thai kỳ trước. Điều này lý giải giá trị vượt trội của mô hình FMF so với các mô hình trước đó khi thực hiện tại Anh, cũng như khi áp dụng tại Việt Nam trong nghiên cứu của chúng tôi.

Tại điểm cắt 1/200, giá trị tiên đoán âm của mô hình xấp xỉ 100% với ĐTĐTK, điều này có nghĩa nhóm các thai phụ có nguy cơ ĐTĐTK ở TCN 1 < 1/200 (tính theo mô hình FMF) gần như chắc chắn sẽ có kết quả OGTT âm tính. Từ đây, chúng tôi kỳ vọng rằng nhóm thai phụ có nguy cơ ĐTĐTK < 1/200 (tính theo mô hình FMF) có thể không cần phải thực hiện nghiệm pháp OGTT ở thời điểm 24-28 tuần.

Thiết kế nghiên cứu là đoàn hệ hồi cứu với việc thu thập thông tin qua phỏng vấn nên có thể có các sai lệch do nhớ lại. Bên cạnh đó, một số yếu tố ngoài mô hình được khảo sát thêm nhưng không đủ điều kiện để đưa vào phân tích hồi quy đa biến và xây dựng mô hình mới phù hợp cho dân số nghiên cứu. Điển hình là hai yếu tố Ferritin và PAPP-A, do không phải tất cả các thai phụ đều được khảo sát chỉ số này tại quý một. Để đạt được mục tiêu này, chúng tôi cần một thiết kế nghiên cứu khác phù hợp hơn.

Tại Việt Nam, theo “Hướng dẫn quốc gia năm 2018 về đái tháo đường thai kỳ”, thai phụ được tầm soát theo mô hình đại trà (nghiệm pháp dung nạp 75g glucose từ tuần lễ thứ 24-28 tuổi thai) hoặc mô hình chọn lọc (nghiệm pháp dung nạp 75g glucose ngay từ lần khám thai đầu tiên nếu thai phụ có một trong các yếu tố nguy cơ của ĐTĐTK) [1]. Tuy nhiên, đây là kiểu đánh giá nguy cơ riêng lẻ. So với mô hình FMF, chúng ta chưa thể phân tầng được nhóm thai phụ có nguy cơ mắc ĐTĐTK từ quý một. Do vậy, khi áp dụng mô hình FMF, chúng ta có thể định ra nhóm thai phụ có nguy cơ cao, mở ra cơ hội can thiệp dự phòng từ sớm cũng như định ra nhóm thai phụ có nguy cơ mắc ĐTĐTK “rất thấp” để có thể không cần phải thực hiện OGTT trên nhóm đối tượng này.

Với những ưu điểm đã trình bày, mô hình FMF là một mô hình có giá trị trong sàng lọc sớm ĐTĐTK ở Việt Nam. Với những đặc thù về dân số, chúng tôi kỳ vọng xây dựng một mô hình riêng cho Việt Nam, phù hợp hơn, có giá trị hơn. Trong quá trình thực hiện nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận thêm những

yếu tố khác có liên quan đến xuất hiện ĐTĐTK như nồng độ PAPP-A thấp ($1,04 \pm 0,61$) và Ferritin huyết thanh cao ($107,55 \pm 95,67$) ở thời điểm 11-13 tuần 6 ngày. Bên cạnh đó, theo y văn, các dấu ấn khác trong huyết thanh như Adiponectin, Visfatin, chất hoạt hóa Plasmanogen từ mô, Hormone giới tính gắn Globulin (SHBG) cũng được xem là có liên quan đến ĐTĐTK [8]. Do vậy, việc xây dựng một mô hình riêng cho dân số Việt Nam với dấu ấn sinh học riêng tùy vào tiềm lực sẵn có là điều cần thiết. Việc hiệu chỉnh tính toán để có các hệ số phù hợp, bổ sung các dấu ấn sinh học mới (Ferritin, PAPP-A...) sẽ giúp cải thiện giá trị của mô hình, can thiệp dự phòng sớm nhằm giảm thiểu số thai phụ chuyển biến thành ĐTĐTK sau đó, cũng như các kết cục xấu do ĐTĐTK gây ra.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu từ 1284 thai kỳ trong khoảng thời gian 10/2019-05/2020 cho thấy: Mô hình tiên lượng ĐTĐTK của Hiệp hội y học bào thai có thể áp dụng để sàng lọc cho thai phụ nguy cơ cao tại bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh với giá trị AUC là 0,89 (khoảng tin cậy 95% [0,86-0,90]). Tại ngưỡng cắt 1/235, mô hình tiên lượng này đạt độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm, giá trị tiên đoán dương lần lượt là: Sn=85%, Sp=80%, PPV=64%, NPV=93%. Tại điểm cắt 1/200, giá trị tiên đoán âm của mô hình xấp xỉ 100% với ĐTĐTK.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2018), “Hướng dẫn quốc gia dự phòng và kiểm soát đái tháo đường thai kỳ”,

Hà Nội.

2. **Ngô Thị Kim Phụng (2004)**, “Tầm soát đái tháo đường trong thai kỳ tại quận 4 thành phố Hồ Chí Minh”, Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, 18, 66-72.
3. **Caliskan E., et al. (2004)**, “A population-based risk factor scoring will decrease unnecessary testing for the diagnosis of gestational diabetes mellitus”, Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica, 83(6), 524-530.
4. **International Association of Diabetes, Pregnancy Study Groups Consensus Panel (2010)**, “International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy”, Diabetes care, 33(3), 676-682.
5. **Nanda S., et al. (2011)**, “Prediction of gestational diabetes mellitus by maternal factors and biomarkers at 11 to 13 weeks”, Prenat Diagn, 31(2), 135-41.
6. **Naylor C. D., et al. (1997)**, “Selective screening for gestational diabetes mellitus. Toronto Trihospital Gestational Diabetes Project Investigators”, N Engl J Med, 337(22), 1591-6234.
7. **Buderer N. M. (1996)**, “Statistical methodology: I. Incorporating the prevalence of disease into the sample size calculation for sensitivity and specificity”, Acad Emerg Med, 3(9), 895-900.
8. **Syngelaki A., et al. (2015)**, “First-Trimester Screening for Gestational Diabetes Mellitus Based on Maternal Characteristics and History”, Fetal Diagn Ther, 38(1), 14-21.

ĐẶC ĐIỂM SINH HÓA MÁU VÀ HUYẾT HỌC Ở BỆNH NHÂN SỐC NHIỄM KHUẨN TẠI KHOA CẤP CỨU BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Lê Thị Hương Lan¹, Nguyễn Văn Đào¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số chỉ số sinh hóa, huyết học ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn trong những giờ đầu. **Phương pháp:** mô tả cắt ngang. Đối tượng gồm 36 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn và 30 người khỏe mạnh. **Kết quả:** Bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn nhập viện muộn khi tình trạng bệnh đã diễn biến nặng >24h chiếm 55,6%. Sốc nhiễm khuẩn có suy thận: Nồng độ ure và creatinin máu tăng có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng với $p < 0,05$, mức tăng lần lượt là: $13,68 \pm 7,55$ mmol/L, $185,17 \pm 112,58$ μ mol/L. Có tổn thương tế bào gan, suy giảm chức năng gan: hoạt độ AST, ALT, GGT đều tăng cao có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng với $p < 0,05$ với mức tăng lần lượt là: AST: $78,64 \pm 161,5$, ALT: $60,76 \pm 276,69$; GGT: $199,65 \pm 191,09$ U/L/37°C. Nồng độ các marker viêm: Lactat, CRP và PCT tăng cao so với nhóm chứng với $p < 0,05$, tương ứng là: $5,77 \pm 3,52$ mmol/L; $152 \pm 106,26$ mg/L và $55 \pm 64,59$ ng/ml. 52,8% bệnh nhân có tăng bạch cầu trong máu, 41,6% bệnh nhân có giảm số lượng tiểu cầu ≤ 100 G/l. Tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn đông máu với INR $> 1,5$ chiếm 27,8%. Tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ Hb < 70 g/l chiếm 8,3%. Suy hô hấp mức độ trung bình với tỉ lệ $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ chiếm 44,4%. Điểm SOFA trung bình của bệnh nhân là 11,2. **Kết luận:** Đa số bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn nhập viện muộn

khi tình trạng bệnh đã diễn biến nặng với ổ nhiễm khuẩn ban đầu tại đường hô hấp là chủ yếu. Sinh hóa máu biểu hiện tình trạng suy đa tạng: suy thận, tổn thương tế bào gan, suy giảm chức năng gan; Tăng mạnh các marker viêm CRP, PCT và lactate; Bạch cầu trong máu tăng cao, số lượng tiểu cầu giảm, rối loạn đông máu, huyết sắc tố giảm ở các mức độ khác nhau.

Từ khóa: Sốc nhiễm khuẩn giờ đầu, sinh hóa máu, huyết học, đông máu, điểm sofa ở bệnh nhân sốc

SUMMARY

CHEMICAL CHARACTERISTICS OF BLOOD AND HEMATOLOGY OF PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK IN THE EMERGENCY DEPARTMENT OF THAI NGUYEN CENTRAL HOSPITAL

Objectives: Analysis of changes in biochemical and hematological indicators in patients with septic shock. **Research Methods:** Cross-sectional Descriptive study. **Research subjects:** 36 patients with septic shock and 30 healthy people. **Results:** The patients with septic shock were hospitalized late when their condition had progressed more than 24 hours, accounting for 55.6%. Septic shock with renal failure: The concentration of urea and blood creatinine increased significantly compared to the control group with $p < 0.05$, 13.68 ± 7.55 mmol/L and 185.17 ± 112.58 μ mol/L, respectively. With liver cell damage, impaired liver function: AST, ALT, and GGT activities all increased statistically significantly compared with the control group with $p < 0.05$, AST: 78.64 ± 161.5 , ALT: 60.76

¹Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Hương Lan

Email: lanhuong.bvtutn@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 20.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

± 276.69 ; GGT: 199.65 ± 191.09 U/L/370C, respectively. Inflammatory condition: there was a strong change in the inflammatory markers Lactate, CRP and PCT increased compared to the control group with $p < 0.05$, the concentrations were determined as: 5.77 ± 3.52 mmol/L, 152 ± 106.26 mg/L, and 55 ± 64.59 ng/ml, respectively. Increased white blood cells and blood clotting disorders: Most of the patients had leukocytosis, 52.8%; Have anemia, blood clotting disorder: Hemoglobin decreased $Hb < 70$ g/l, accounting for 8.3%; have thrombocytopenia ≤ 100 G/l, accounting for 41.6%. Having a coagulation disorder with $INR > 1.5$ accounts for 27.8%. There was moderate respiratory failure with the PaO_2/FiO_2 ratio ≤ 200 making up the majority with 44.4%. **Conclusion:** Patients with septic shock are often hospitalized late when their condition has progressed. There is an initial infection of the respiratory tract, mainly. Blood chemistry manifests as multi-organ failure: kidney failure, liver cell damage, impaired liver function; Strong increase in inflammatory markers Lactate, CRP and PCT; Elevated leukocytes, decreased platelets, coagulation disorders, hemoglobin decreased in different degrees.

Keywords: Septic shock in the first hour, blood biochemistry, hematology, coagulation, sofa score in shock patients

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết là tình trạng đáp ứng của cơ thể đối với tình trạng nhiễm trùng bị mất kiểm soát, gây nên rối loạn chức năng của các cơ quan đe dọa đến tính mạng người bệnh [1,8]. Sốc nhiễm khuẩn là nhiễm khuẩn huyết có tụt huyết áp, bất thường của tế bào và chuyển hóa nặng nguy cơ tử vong cao. Các biểu hiện khác nhau của nhiễm khuẩn

huyết và sốc nhiễm khuẩn khiến chẩn đoán khó khăn, ngay cả đối với các bác sĩ lâm sàng có kinh nghiệm, mặc dù những tình trạng này đòi hỏi phải được chẩn đoán sớm và chính xác để có can thiệp kịp thời nhằm làm giảm tỷ lệ tử vong. Tuy nhiên, nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn không có xét nghiệm nào là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán mà cần dựa vào tập hợp các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng theo các định nghĩa mới cập nhật. Ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn, vi khuẩn xâm nhập vào cơ thể gây ra các đáp ứng viêm hệ thống làm giải phóng các cytokin gây viêm, có sự mất cân bằng giữa yếu tố gây viêm và yếu tố kháng viêm dẫn đến gây tổn thương cơ quan thứ phát và tạo nên vòng xoắn suy đa tạng [1], [5], [8]. Biểu hiện lâm sàng với tình trạng bệnh nhân nặng nề suy đa tạng, nhiễm trùng, nhiễm độc nặng, giảm tưới máu tổ chức, suy hô hấp, toan chuyển hóa: tăng kali, tăng đường máu và rối loạn đông máu dẫn tới sự thay đổi các chỉ số sinh hóa, huyết học, đông máu rất phức tạp [2], [3]. Nhằm cung cấp thêm những đặc điểm sinh hóa máu, huyết học ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn những giờ đầu, nghiên cứu được thực hiện nhằm mục tiêu: *Mô tả một số chỉ số sinh hóa, huyết học ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn trong những giờ đầu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Nhóm nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn nhập viện điều trị trong 6 giờ đầu.

- Nhóm chứng: Bệnh nhân khỏe mạnh có cùng độ tuổi nhóm nghiên cứu

2.1.1 Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn theo SEPSIS-3 (SCC 2016), đồng ý tham gia nghiên cứu [8].

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có ngừng tuần hoàn trước khi vào khoa Cấp cứu; Phụ nữ có thai; Bệnh nhân dưới 18 tuổi; Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.2.2 Cỡ mẫu: 36 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và 30 người khỏe mạnh được chọn vào nghiên cứu.

2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu

2.3.1 Chỉ tiêu nghiên cứu của bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn

* **Đặc điểm chung:** Tuổi, giới tính, bệnh kèm theo; vị trí ổ nhiễm khuẩn tiên phát, thời gian nhập viện từ khi có triệu chứng lâm sàng.

* Triệu chứng cận lâm sàng

+ Sinh hóa máu.

+ Đường máu, Chỉ số PaO₂/ FiO₂; Bạch cầu; Tiểu cầu: Giảm < 100G/l (Cần truyền máu: Hb < 70g/l); Rối loạn đông máu: IRN >1,5 hoặc APTT > 60 giây.

+ Điểm SOFA

2.3.2 Các tiêu chuẩn đánh giá được sử dụng trong nghiên cứu

- Huyết áp trung bình (HATB) : $HATB = HATTr + \frac{1}{3}(HATT - HATTr)$

- Thang điểm SOFA

2.4. Các qui trình, kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu

2.4.1. Các kỹ thuật định lượng áp dụng trong nghiên cứu

- Định lượng ure máu theo phương pháp enzym so màu trên máy sinh hóa tự động AU 5800, hóa chất chính hãng Beckman coulter;

Creatinin theo phương pháp Jaffe trên máy sinh hóa tự động AU 5800, hóa chất chính hãng beckman coulter.; Đo hoạt độ AST, ALT theo phương pháp động học enzym trên máy sinh hóa tự động AU 5800; lactat trên máy sinh hóa tự động AU 5800.

Định lượng CRP theo phương pháp miễn dịch đo độ đục trên máy sinh hóa tự động AU 5800; procalcitonin PCT theo phương pháp miễn dịch hóa phát quang trên máy DXI

- Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi trên máy ADVIA 2120i, hãng SIEMENS;

- Xét nghiệm đông máu cơ bản trên hệ thống máy Start Max của hãng Stago.

2.4.2. Qui trình lấy mẫu

*/ Nhóm nghiên cứu

- Bệnh nhân vào viện chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn được lấy 3 ml máu tĩnh mạch vào ống heparin; để làm các xét nghiệm Sinh hóa; Lấy 1ml máu tĩnh mạch vào ống EDTA để phân tích các tế bào máu và định lượng Hemoglobin; Lấy 2ml vào ống citrat để xét nghiệm đông máu

- Các mẫu máu sau khi lấy được chuyển ngay lên phòng xét nghiệm Sinh hóa và trung tâm huyết học truyền máu bằng hệ vận chuyển khí nén hoặc giao trực tiếp từ điều dưỡng lấy máu.

*/ Nhóm đối chứng: Bệnh nhân đến khám sức khỏe được lấy mẫu làm xét nghiệm Sinh hóa máu, Tổng phân tích tế bào máu, đông máu.

2.5. Phương pháp xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 20.0

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành sau khi được sự đồng ý của hội đồng đạo đức Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên chấp thuận.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới

Đặc điểm	Số lượng (n=36)	Tỷ lệ (%)	p
Nam	22	61,1	< 0.05
Nữ	14	38,9	
Tuổi	Trung bình	64,5 ±16,04	
	Trung vị	66,5	
	Tuổi cao nhất	97	
	Tuổi thấp nhất	23	

Bảng 1 cho thấy số nhiễm khuẩn ở nhóm nam giới chiếm 61,1%, nữ giới chiếm 38,9%, tỉ lệ nam/nữ là 1,57, sự khác biệt giữa nam và nữ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu khá cao là $64,5 \pm 16,049$, tuổi lớn nhất là 97 và trẻ nhất là 23. Trung vị là 66,5. Các BN đa số là người cao tuổi do có thể tiềm ẩn nhiều bệnh nền, sức đề kháng của cơ thể yếu, khi đã nhiễm khuẩn thì dễ dẫn đến nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của một số tác giả Phạm Thị Ngọc Thảo, nghiên cứu tại BV Chợ Rẫy nhận thấy tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn gặp nhiều nhất ở lứa tuổi >60 chiếm 61% [3], nghiên cứu của tác giả Nguyễn Xuân Vinh tại BV Thống Nhất cũng nhận thấy nhóm tuổi từ 60 trở lên chiếm 81,2% [2]. Kết quả này khác so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Xuân Vinh tỉ lệ nam và nữ gần tương đương (52,1% và 46,9%) [2].

3.1.2. Đặc điểm về ổ nhiễm khuẩn ban đầu

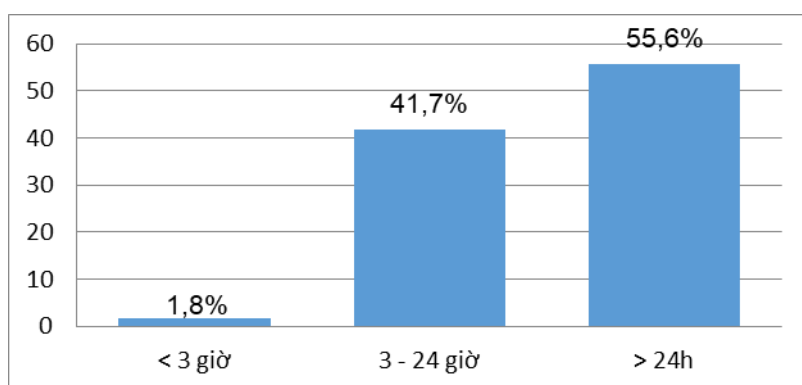
Kết quả nghiên cứu này cho thấy nhiễm khuẩn hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất (41,67%), tiêu hóa 16,7%; da mô mềm

13,69%, nhiễm khuẩn tiết niệu 8,33%, nhiều cơ quan 8,33% và 11,11% các trường hợp nhiễm khuẩn không rõ cơ quan nào.

Kết quả này phù hợp với các tác giả Nguyễn Xuân Vinh nhận thấy tỉ lệ sốc nhiễm khuẩn từ đường hô hấp chiếm cao nhất với 31,2%, tiếp theo đường tiêu hóa 25%, đường niệu 18,8%, da mô mềm 9,4%, 15% BN không rõ đường vào [2]. Nghiên cứu của tác giả Phạm Thị Ngọc Thảo nhận thấy nhiễm khuẩn hô hấp chiếm cao nhất với 82%, tiếp đó là tiêu hóa với 74%, chưa rõ đường vào chiếm 4% [2].

3.1.3. Thời gian từ khi có triệu chứng đến khi nhập viện

Biểu đồ 1 cho thấy bệnh nhân diễn biến bệnh kéo dài trước khi nhập viện >24 giờ chiếm tỉ lệ cao nhất với 55,6%, bệnh nhân có triệu chứng trong khoảng 3 – 24 giờ cũng khá nhiều với 41,7%, bệnh nhân nhập viện sớm dưới 3 giờ khi khởi phát chiếm rất ít chỉ 1,8%. Điều này cho thấy đa số BN nhập viện khi tình trạng nhiễm khuẩn đã rất nặng nề, ảnh hưởng đến tiên lượng và kết quả điều trị sau này, có thể một phần do tâm lý chủ quan cố gắng chữa trị tại nhà hoặc theo dõi khi bệnh đã diễn biến nặng mới đến bệnh viện.



Biểu đồ 1. Thời gian từ khi có triệu chứng đến khi nhập viện (n = 36)

3.2. Một số chỉ số sinh hóa máu của đối tượng nghiên cứu và nhóm chứng

3.2.1. Một số chỉ số đánh giá chức năng thận

Bảng 2. Một số chỉ số đánh giá chức năng thận ở nhóm sốc nhiễm khuẩn và nhóm chứng

Chỉ số \ Nhóm	Sốc nhiễm khuẩn Mean $\pm$ SD (n= 36)	Nhóm chứng Mean $\pm$ SD (n=30)	p
Ure máu (mmo/L)	13,68 $\pm$ 7,55	5,03 $\pm$ 1,19	< 0.05
Creatinin máu (μ mol/L)	185,17 $\pm$ 112,58	79,63 $\pm$ 15,91	< 0.05
K (mmo/L)	3,86 $\pm$ 0,84	3,81 $\pm$ 0,74	>0.05

Nồng độ ure và creatinin ở nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tăng cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Tình trạng sốc nhiễm khuẩn có sự giảm đáng kể tưới máu mô, suy chức năng cấp tính các cơ quan trong đó có thận. Thêm vào đó, tình trạng sốt, nhiễm trùng làm tăng ure và creatinin máu.

3.2.2. Các chỉ số đánh giá chức năng gan

Bảng 3. Một số chỉ số đánh giá chức năng gan ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn và nhóm chứng

Chỉ số \ Nhóm	Sốc nhiễm khuẩn Mean $\pm$ SD (n= 36)	Nhóm chứng Mean $\pm$ SD (n=30)	p
AST (U/L/37 ⁰ C)	78,64 $\pm$ 161,5	25,97 $\pm$ 23,96	< 0,05
ALT (U/L/37 ⁰ C)	60,76 $\pm$ 276,69	22,65 $\pm$ 24,28	< 0,05
GGT (U/L/37 ⁰ C)	199,65 $\pm$ 191,09	25,04 $\pm$ 24,63	< 0,05
Bilirubin (μ mol/L)	31,79 $\pm$ 40,02	11,16 $\pm$ 5,83	< 0,05

Hoạt độ AST, ALT tăng cao ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. Nồng độ bilirubin tăng nhẹ. Các tác nhân nhiễm khuẩn (vi khuẩn, virút hoặc kí sinh trùng) gây ra các đáp ứng viêm hệ thống (SIRS) làm giải phóng các Cytokin gây viêm, có sự mất cân bằng giữa yếu tố gây viêm và yếu tố kháng viêm (yếu tố kháng viêm yếu hơn yếu tố gây viêm) dẫn đến gây tổn thương cơ quan thứ phát và tạo lên vòng xoắn gây tổn thương đa tạng trong đó có tổn thương tế bào gan [8].

3.2.3. Các chỉ số đánh giá tình trạng viêm

Bảng 4 Nồng độ các marker viêm ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn và nhóm chứng

Chỉ số \ Nhóm	Sốc nhiễm khuẩn Mean $\pm$ SD (n= 36)	Nhóm chứng Mean $\pm$ SD (n=30)	p
Lactat máu (mmo/L)	5,77 $\pm$ 3,52	2,04 $\pm$ 0,64	< 0.05
CRP định lượng (mg/L)	152 $\pm$ 106,26	3,15 $\pm$ 2,10	< 0.05
Procalcitonin máu (ng/ml)	55 $\pm$ 64,59	0,053 $\pm$ 0,052	< 0.05

Ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn nồng độ trung bình Lactat máu là 5,77 mmol/L, cao hơn nhóm chứng với $p < 0,05$. Tuy nhiên, kết quả này thấp hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Phạm Thị Ngọc Thảo là 28,9 mmol/L.

Các marker viêm CRP và Procalcitonin tăng khá cao so với nhóm chứng với $p < 0,05$: nồng độ lần lượt 152,0 và 55,0 mg/L. Nồng độ CRP cao hơn nghiên cứu của tác

giả Phạm Thị Ngọc Thảo là 92,4, còn nồng độ Procalcitonin lại gần tương đương nghiên cứu của chúng tôi là 62,9 ng/ml [3]. Các marker nhiễm khuẩn này tăng cao phù hợp với tình trạng sốc nhiễm khuẩn trên lâm sàng của BN. So với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Xuân Vinh, nồng độ Procalcitonin thấp hơn là 35,21 ng/ml [2].

3.3. Một số chỉ số huyết học ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn

Bảng 5. Đặc điểm số lượng bạch cầu (n=36)

Số lượng bạch cầu	Tần suất	Tỉ lệ %
Tăng (>10 G/l)	19	52,8
Bình thường	9	25
Giảm (<4 G/l)	8	22,2
Tổng	36	100

Đa số BN có tăng bạch cầu chiếm 52,8%, điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Xuân Vinh nhận thấy có tăng bạch cầu số lượng bạch cầu trung bình là 12,25 [2].

Bảng 6. Đặc điểm số lượng tiểu cầu (n=36)

Số lượng tiểu cầu	Tần suất	Tỉ lệ %
Không giảm	13	36,1
≤ 150 G/l	8	22,2
≤ 100 G/l	8	22,2
≤ 50 G/l	3	8,3
≤ 20 G/l	4	11,1
Tổng	36	100

Số BN sốc nhiễm khuẩn có giảm tiểu cầu ≤ 100 G/l chiếm 41,6%.

Bảng 7. Đặc điểm mức độ thiếu máu nặng (n=36)

Huyết sắc tố	Tần suất	Tỉ lệ %
Hb < 70 g/l	3	8,3
Hb ≥ 70 g/l	33	91,7
Tổng	36	100

Có 3 BN sốc nhiễm khuẩn thiếu máu nặng $Hb < 70$ g/l, có chỉ định truyền máu. Bệnh lý nhiễm khuẩn là một trong những nguyên nhân hàng đầu dẫn đến đông máu rải rác trong lòng mạch, chảy máu, mất máu. Theo nghiên cứu của Rangel-Fransto ở Mỹ tỷ lệ đông máu rải rác trong lòng mạch xảy

ra ở 38% bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. Rối loạn đông máu trong sốc nhiễm khuẩn là nguyên nhân làm cho diễn biến sốc thêm phức tạp, tạo nên vòng xoắn bệnh lý. Bệnh nhân thiếu máu là do mất máu vì thiếu hụt các yếu tố đông máu.

Bảng 8. Đặc điểm tỷ lệ PaO_2/FiO_2 ($n=36$)

PaO_2/FiO_2	Tần suất	Tỷ lệ %
>400	1	2,8
≤ 400	5	13,9
≤ 300	4	11,1
≤ 200	16	44,4
≤ 100	10	27,8
Tổng	36	100

Số BN có tình trạng suy hô hấp mức độ trung bình với tỷ lệ $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ chiếm đa số với 44,4%. Suy hô hấp tiến triển gây ra một loạt các biểu hiện nặng trên lâm sàng bệnh nhân khó thở, thiếu oxy máu.

3.4. Chỉ số SOFA và đông máu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 9. Đặc điểm chỉ số SOFA và đông máu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu ($n=36$)

Thông số	Mean $\pm$ SD	Min	Max
SOFA	11,22 $\pm$ 2,799	4,5	14,7
IRN	1,37 $\pm$ 0,399	0,64	3,45

Điểm SOFA trung bình trong nghiên cứu khá cao 11,2. Đối với những bệnh nhân nghi ngờ nhiễm trùng ở đơn vị chăm sóc đặc biệt (ICU), điểm số SOFA là một yếu tố dự báo tốt hơn về tử vong của bệnh nhân [6].

BN trong nhóm nghiên cứu có rối loạn đông máu với INR $>1,5$ chiếm 27,8%. Rối loạn đông máu có thể phát triển do đông máu nội mạch cùng với việc tiêu thụ các yếu tố đông máu chủ yếu, phản ứng ly giải fibrin quá mức, và thường gặp hơn là kết hợp cả hai nguyên nhân này.

V. KẾT LUẬN

4.1. Đặc điểm sinh hóa máu ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn

- Sốc nhiễm khuẩn có suy thận: Nồng độ ure và creatinin máu tăng có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng với $p < 0,05$, mức tăng lần lượt là: $13,68 \pm 7,55$ mmol/L, $185,17 \pm 112,58$ μ mol/L;

- Có tổn thương tế bào gan, suy giảm chức năng gan: hoạt độ AST, ALT, GGT đều tăng cao có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng với $p < 0,05$ mức tăng lần lượt là: AST: $78,64 \pm 161,5$, ALT: $60,76 \pm 276,69$; GGT: $199,65 \pm 191,09$ U/L/37°C và Bilirubin tăng nhẹ

- Tình trạng viêm: có sự thay đổi các marker viêm Lactat, CRP và PCT tăng cao so với nhóm chứng với $p < 0,05$, nồng độ lần lượt được xác định là: $5,77 \pm 3,52$ mmol/L; $152 \pm 106,26$ mg/L; $55 \pm 64,59$ ng/ml. Bạch cầu tăng: Đa số BN có tăng bạch cầu chiếm 52,8%,;

- Có tình trạng suy hô hấp mức độ trung bình ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn với tỉ lệ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ chiếm đa số với 44,4%

4.2. Đặc điểm số một số chỉ huyết học ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn

- Thiếu máu, rối loạn đông máu: huyết sắc tố giảm $\text{Hb} < 70$ g/l ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn chiếm 8,3%; có giảm tiểu cầu ≤ 100 G/l chiếm 41,6%. Có rối loạn đông máu với $\text{INR} > 1,5$ chiếm 27,8%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ngô Quý Châu, Nguyễn Quốc Anh (2012)**, “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa”, Nhà xuất bản Y học.
2. **Nguyễn Xuân Vinh, Hoàng Văn Quang (2015)**, “Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tại khoa Hồi sức tích cực chống độc Bệnh viện Thống Nhất”, Y học TP. Hồ Chí Minh, 19(5), 129-134.
3. **Phạm Thị Ngọc Thảo (2010)**, “Đặc điểm bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết điều trị tại khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện Chợ Rẫy”, Y học TP. Hồ Chí Minh, 14(2), 348-352.
4. **Bellissant E., et al. (2009)**, “Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: A systematic review”, JAMA, 301, 2362-2375.
5. **Hunter J. D., Doddi M. (2010)**, “Sepsis and the heart”, British Journal of Anaesthesia, 104 (1), 3-11.
6. **Vincent J. L., et al. (1996)**, “The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure”, Intensive Care Medicine, 22(7), 707-10.
7. **Seymour C. W., et al. (2016)**, “Assessment of clinical criteria for sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)”, JAMA, 215(8), 762-774.
8. **Hotchkiss R. S., et al. (2016)**, "Sepsis and septic shock", Nat Rev Dis Primers, 2, 16045.

ĐẶC ĐIỂM SINH HÓA MÁU VÀ TÌNH TRẠNG TĂNG ĐÔNG Ở BỆNH NHÂN COVID 19 THEO MỨC ĐỘ BỆNH TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Lê Thị Hương Lan¹, Nguyễn Thị Lành¹ và CS

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm sinh hóa máu và tình trạng tăng đông trên bệnh nhân COVID-19. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang, gồm 1760 bệnh nhân COVID-19, chia làm 2 nhóm: nhóm điều trị ngoài ICU: 1580 bệnh nhân; nhóm điều trị ICU: 180 bệnh nhân. **Kết quả:** Bệnh nhân covid 19 có sự thay đổi nhiều chỉ số sinh hóa ở cả hai nhóm nghiên cứu:

Nhóm điều trị ngoài ICU: Tăng nồng độ glucose là: $6,77 \pm 4,88$ mmol/L; tăng nồng độ ure, creatinin: Ure: $8,06 \pm 4,77$; Creatinin: $126 \pm 26,45$; giảm nồng độ Albumin: $33,0 \pm 6,75$ g/L. Có tổn thương tế bào gan: tăng hoạt độ AST, ALT và GGT. Tăng hoạt độ các enzym Amylase; lipase ngoài tụy: $280,43 \pm 403,37$; $109,44 \pm 176$, U/L/37°C. Có tăng nhẹ bilirubin; tăng hoạt độ CK. Có nhiễm trùng nhẹ: Nồng độ CRP: $21,43 \pm 37,20$ mg/L, có biểu hiện giảm tưới máu mô: lactate tăng: $5,12 \pm 4,32$ ng/L, các chỉ số khác trong giới hạn bình thường.

Nhóm phải điều trị ICU: Glucose huyết tăng cao: $8,29 \pm 6,54$ mmol/L; Suy thận: tăng ure: $9,98 \pm 10,8$ mmol/L; Creatinin: $129,47 \pm 149,25$ μ mol/L; Giảm rõ rệt nồng độ Protein, Albumin: $67,25 \pm 12,4$ g/L; Albumin: $32,2 \pm 7,38$ g/L; Tăng mạnh hoạt độ các enzym Amylase; lipase ngoài tụy: $289,43 \pm 203,37$ U/L/37°C; Lipase;

$105,44 \pm 126,84$ U/L/37°C; Suy giảm chức năng gan: Tăng mạnh hoạt độ AST, ALT, GGT và LDH, có ứ mật tăng bilirubin. Nhiễm trùng nặng: CRP $55,66 \pm 63,08$ mg/L. Tình trạng giảm tưới máu mô, thiếu oxy thể hiện lactate tăng trung bình $5,25 \pm 2,3$ ng/L

Tình trạng tăng đông máu ở nhóm điều trị ICU: mức độ tăng đông theo tình trạng bệnh, nồng độ Ferritin nhóm điều trị ICU tăng cao trung bình là: $2151,2 \pm 2750,5$ μ g/L. Ở nhóm điều trị ICU: tăng nồng độ Fibrinogen, trung bình là: $5,07 \pm 1,64$ g/L; Tăng nồng độ D-dimer, trung bình là: $5,94 \pm 14,34$ mg/L

Nhóm điều trị ICU: có suy thận, tổn thương gan, tăng hoạt độ CK cao hơn nhóm điều trị ngoài ICU với $p < 0,05$. Bệnh nhân covid 19 có nhiễm trùng tăng CRP theo mức độ bệnh, nhóm điều trị ICU tăng có ý nghĩa với nhóm bệnh nhẹ với $p < 0,05$. Có liên quan giữa sự biến đổi nồng độ một số chỉ số Sinh hóa và hoạt độ enzym: Amylase, lipase; nồng độ ure, creatinin, kali; protein, albumin với mức độ bệnh, sự thay đổi chưa có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với $p > 0,05$. Có tăng rõ rệt và liên quan với tình trạng bệnh của một số chỉ số Ferritin, CRP, Bilirubin TP, TT và hoạt độ các Enzym AST, ALT, GGT, LDH ở nhóm điều trị ICU so với nhóm điều trị ngoài ICU với $p < 0,05$. Có liên quan giữa sự biến đổi của các chỉ số Fibrinogen, D-dimer theo mức độ của bệnh. **Kết luận:** Một số chỉ số Sinh hóa vì ở bệnh nhân COVID-19 có sự thay đổi theo diễn tiến bệnh, biểu hiện rối loạn chuyển hóa tăng glucose máu, suy giảm chức năng thận: tăng ure, tăng creatinin, suy giảm chức năng gan: tăng cao

¹Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Hương Lan

Email: lanhuong.bvtutn@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 20.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

hoạt độ Các enzym AST, ALT, GGT, LDH và có tình trạng ứ mật, giảm albumin. Có tình trạng nhiễm trùng thay đổi theo diễn biến bệnh : tăng CRP, tăng bạch cầu trung tính và tăng cao ferritin; Biểu hiện giảm tưới máu mô, thiếu oxy tổ chức: Lactate tăng. Bệnh nhân COVID-19 thường có Fibrinogen và D-dimer tăng, ferritin tăng.

Từ khóa: sinh hóa máu, tình trạng tăng đông, bệnh nhân COVID-19, Ferritin, D Dimer

SUMMARY

BLOOD CHEMICAL CHARACTERISTICS AND PROMOTE CHARACTERISTICS COVID 19 PATIENTS BY SCENE OF DISEASE IN THAI NGUYEN CENTRAL HOSPITAL

Objectives: To study blood biochemical characteristics and hypercoagulability in COVID-19 patients **Methods:** Cross-sectional description, including 1760 COVID-19 patients divided into 2 groups: group treated outside ICU: 1580 patients; ICU treatment group: 180 patients. **Results:** Covid-19 patients had many changes in biochemical indexes in both study groups: Increase in glucose concentration is: 6.77 ± 4.88 ; 8.29 ± 6.54 mmol/L; Increase the concentration of urea, creatinine: Urea: 8.06 ± 4.77 ; 9.98 ± 10.8 mmol/L; Creatinine: 126 ± 26.45 ; 129.47 ± 149.25 μ mol/L; Reduced concentration of Protein, Albumin: Protein: 66.89 ± 9.26 , 67.25 ± 12.4 g/L; Albumin: 33.0 ± 6.75 , 32.2 ± 7.38 g/L; Increase the activity of Amylase enzymes; extrapancreatic lipase: 280.43 ± 403.37 ; 289.43 ± 203.37 U/L/370C; Lipase: 109.44 ± 176.84 , 105.44 ± 126.84 U/L/370C; Impaired liver function: Strongly increased AST, ALT, GGT and LDH activities, decreased Albumin; increased bilirubin TP, direct. The increase was statistically significant in the ICU group with

mild disease with $p < 0.05$. Muscle damage: CK activity increased in 2 groups, significantly increased in ICU group with mild disease group with $p < 0.05$. Patients with covid 19 had an infection: increased CRP according to disease severity, ICU treatment group increased significantly with mild disease group with $p < 0.05$. The average increase in CRP is: 21.43 ± 37.20 ; 55.66 ± 63.08 mg/L; The state of tissue hypoperfusion and hypoxia showed a slight increase in both groups in both groups: 5.12 ± 4.32 ; 5.25 ± 2.3 ng/L, the change was not statistically significant between the 2 groups with $p > 0.05$. Hypercoagulability status in the ICU group: the degree of hypercoagulability according to the disease status, the average increase of Ferritin concentration in the ICU group was: 2151.2 ± 2750.5 μ g/L. In the ICU group: increased fibrinogen concentration, average: 5.07 ± 1.64 g/L; Increase in D-dimer concentration, average: 5.94 ± 14.34 mg/L, compared with the group treated outside the ICU, there was a difference with $p < 0.05$. There is a relationship between the change in concentration of some biochemical indicators and enzyme activity: Amylase, lipase; concentration of urea, creatinine, potassium; protein, albumin with disease severity, the change was not statistically significant between the 2 groups with $p > 0.05$. There was a marked increase and was associated with disease status of some indices of Ferritin, CRP, Bilirubin TP, TT and activities of enzymes AST, ALT, GGT, LDH in the ICU treatment group compared with the treatment group. outside the ICU with $p < 0.05$. There is a relationship between the variation of the Fibrinogen, D-dimer indices according to the degree of the disease. **Conclusion:** Some microbiological indicators in COVID-19 patients changed according to disease progression, showing metabolic disorders, hyperglycemia,

impaired kidney function: increase in urea, increase in creatinine, decrease in function. Liver function: increased activity of enzymes AST, ALT, GGT, LDH and had cholestasis, decreased albumin. There is an infection status that varies with the course of the disease: increased CRP, increased neutrophils and elevated ferritin; Manifestations of tissue hypoperfusion, tissue hypoxia: increased lactate. Patients with COVID-19 often have elevated fibrinogen and D-dimer, and increased ferritin can be used to monitor for hypercoagulability in COVID-19 patients.

Key word: blood chemistry, hypercoagulability, COVID-19 patient, Ferritin, D Dimer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh COVID-19 gây ra bởi virus gây hội chứng hô hấp cấp (SARS-CoV-2) đã được biết đến rộng rãi trên toàn thế giới, nhưng rất khó dự đoán bệnh sẽ biểu hiện như thế nào ở một bệnh nhân. Các biểu hiện của COVID-19 có triệu chứng rất khác nhau, từ nhẹ và ho, có thể đến hội chứng suy hô hấp cấp tính hoặc tử vong [1,3]. Sự thay đổi này đã dẫn đến việc cần tìm kiếm các dấu ấn sinh học về mức độ nặng của bệnh để quản lý bệnh nhân một cách thích hợp và ngăn ngừa các biến chứng nặng [3,6]. Bệnh COVID-19 nặng có sinh lý bệnh viêm phổ biến liên quan đến hội chứng bão cytokine, gây nên bởi sự kích hoạt viêm mạnh để phản ứng với sự nhiễm virus [1,3,5]. Ngoài ra, các tổn thương cơ quan và suy đa tạng do viêm mạch máu thường được thấy ở bệnh nhân COVID-19 [1,3,6,8]. Theo đó, hầu hết các dấu ấn sinh học, các chỉ số hóa Sinh cần được khảo sát ở bệnh nhân COVID-19, như protein phản ứng C (CRP), D-dimer, ...đều thuộc về sự viêm do miễn dịch và các con đường của sự đông máu gây ra. Hơn nữa, COVID-19 nặng cũng thường

liên quan đến các tổn thương tim, gan và thận .. [3,8]. Do đó, các dấu ấn sinh học đặc hiệu cơ quan cũng như các chỉ số hóa sinh, đông máu cần được đánh giá ở những bệnh nhân này nhằm phân tầng nguy cơ, sử dụng hiệu quả các dịch vụ chăm sóc, lựa chọn liệu pháp điều trị thích hợp, theo dõi và xuất viện là điều cần thiết trong điều trị bệnh nhân COVID-19. [3,7,8]. Đề tài được thực hiện nhằm 02 mục tiêu sau:

1. Nghiên cứu đặc điểm sinh hóa máu ở bệnh nhân covid 19 điều trị tại bệnh viện trung ương Thái Nguyên
2. Phân tích sự thay đổi sinh hóa máu, và tình trạng tăng đông ở bệnh nhân covid 19 theo mức độ bệnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 1760 bệnh nhân COVID-19, từ 12 – 96, chia làm 2 nhóm

- 1580 bệnh nhân được chẩn đoán mức độ nhẹ (Nhóm điều trị ngoài ICU);
- 180 bệnh nhân được chẩn đoán mức độ nặng, nguy kịch (Nhóm điều trị ICU).

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang;
- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Sinh hóa, Trung tâm Hồi sức tích cực người bệnh COVID-19, trung tâm huyết học truyền máu

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định COVID-19 bằng xét nghiệm RT. Bệnh nhân chưa được điều trị gì, vào viện trong thời gian trên; Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân có tiền sử suy thận, viêm gan mạn tính, suy gan, xơ gan, ĐTD
- Tiền sử bệnh máu hoặc có hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải đi kèm; Sử dụng thuốc chống đông, thuốc ức chế miễn dịch,

...- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

Các bước tiến hành nghiên cứu và các biến số

- Thu thập các thông tin như mã số, tuổi, giới, tiền sử bệnh tật, ngày xét nghiệm
- Bệnh nhân được làm khám lâm sàng và làm các xét nghiệm trước điều trị gồm:
 - Xét nghiệm Sinh hóa máu: Định lượng glucose máu, ure máu, creatinin máu, điện giải đồ, đo hoạt độ AST, ALT, GGT, LDH trên máy AU 5800; định lượng ferritin máu, CRP trên máy AU 5800 và PCT trên máy

miễn dịch DXI của becmán coulter.

- Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi trên máy ADVIA 2120i, hãng SIEMENS;

- Xét nghiệm: Fibrinogen (g/L), D- dimer (mg/L), đông máu cơ bản trên hệ thống máy Start Max của hãng Stago,

2.3. Đạo đức nghiên cứu:

- Nghiên cứu được tiến hành với sự đồng ý của người bệnh, được hội đồng đạo đức bệnh viện chấp thuận cho nghiên cứu.

2.4. Phương pháp xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm về tuổi, giới

Giới	Tuổi			Tỷ lệ (%)	p
	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Mean $\pm$ SD		
Nam (n = 630)	12	96	47,81 $\pm$ 14,41	35,8	p<0,05
Nữ (n = 1130)	13	85	53,39 $\pm$ 15,49	64,2	
Tổng (n=1760)	12	96	51,39 $\pm$ 15,31	100	

Bảng 1 cho thấy tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 51,39 $\pm$ 15,31, nam chiếm tỷ lệ 35,8%, nữ là 64,2%, tỷ lệ giữa nam và nữ là khác nhau (p<0,05). Tác giả Lê Tiến Dũng và cộng sự (2021) cũng cho kết quả tương tự trong đó bệnh nhân có độ tuổi chủ yếu < 60 tuổi, tỷ lệ nữ cao hơn nam.

3.2. Đặc điểm sinh hóa máu ở bệnh nhân covid 19 nhóm điều trị ngoài ICU và điều trị ICU

Bảng 2: Nồng độ glucose huyết ở 2 nhóm bệnh nhân covid 19

Chỉ số C	Bệnh nhân ngoài ICU			Bệnh nhân phải điều trị ICU			p
	Mean $\pm$ SD *	Min	Max	Mean $\pm$ SD*	Min	Max	
Glucose (mmo/L)	6,77 $\pm$ 4,88	3,20	10,8	8,29 $\pm$ 6,54	2,1	12,9	< 0,05

Glucose huyết ở nhóm bệnh nhân covid 19 tăng ở cả hai nhóm: Nhóm điều trị ICU nồng độ glucose tăng cao hơn so với nhóm bệnh điều trị ngoài ICU với p< 0.05. Lý giải tăng glucose máu ở hai nhóm bệnh nhân này

có thể là do bệnh nhân lấy máu ngay khi vào viện, đối với bệnh nhân covid 19 hầu hết vào viện trong tình trạng cấp cứu glucose tăng do bệnh nhân đã ăn uống. Hơn nữa, Bệnh nhân nhiễm covid 19, thường có tâm trạng

mệt mỏi lo lắng và thậm chí stress cũng là nguyên nhân tăng glucose máu. Thêm vào đó là tâm lý ăn nhiều để tăng sức đề kháng làm

tăng glucose máu và tình trạng bệnh covid 19 nặng, suy gan gây rối loạn chuyển hóa glycogen gây tăng glucose huyết.

Bảng 3: Các chỉ số đánh giá chức năng thận ở 2 nhóm bệnh nhân covid 19

C	Chỉ số	Bệnh nhân ngoài ICU			Bệnh nhân phải điều trị ICU			P
		Mean±SD*	Min	Max	Mean ± SD*	Min	Max	
	Ure (mmo/L)	8.06 ±4,77	1,35	14,5	10,98 ± 10,89	1,9	93,6	<0,05
	Creatinin (μmol/L)	126 ± 26,45	59,9	153,0	139,47 ± 149,25	23,6	959,0	< 0,05
	Kali (mmo/L)	3,88± 0,88	2,92	5,30	3,80 ± 0,69	1,52	6,09	>0,05

Chức năng thận ở nhóm bệnh covid 19 điều trị ngoài ICU, có thay đổi chức năng thận nhẹ, nhóm điều trị bệnh nhân điều trị ICU có thay đổi rõ rệt so với nhóm điều trị ngoài ICU với $p < 0,05$.

Nồng độ ure ở nhóm bệnh nặng tăng cao, nồng độ cao nhất nhóm bệnh nặng là 93,6 mmol/L; Ure máu tăng do tình trạng sốt, đi tiểu ít và tình trạng ăn uống cùng làm tăng ure. Bên cạnh đó tình trạng nhiễm trùng, khó

thở ở bệnh nhân covid 19 cũng là nguyên nhân gây tăng ure.

Creatinin trung bình $139,47 \pm 149,25$ μmol/L, nồng độ creatinin cao nhất 959,0 μmol/L. Thay đổi chức năng thận ở nhóm bệnh nặng so với nhẹ, tương quan tuyến tính với mức độ nghiêm trọng của bệnh. Các cơ chế này có thể giải thích các rối loạn đông máu nội mạch phổi, huyết khối vi mạch gây thuyên tắc phổi, góp phần gây suy hô hấp trên lâm sàng và suy thận [1,3,8].

Bảng 4: Hoạt độ các enzyim đánh giá tổn thương tế bào gan ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

C	Chỉ số	Bệnh nhân ngoài ICU			Bệnh nhân phải điều trị ICU			p
		Mean ± SD*	Min	Max	Mean ± SD*	Min	Max	**
	AST (U/L37°C)	57,67± 109,11	18,34	213,0	160,50±275,41	11,49	1893,0	< 0,05
	ALT (U/L37°C)	47,80 ±192,3	12,0	432,0	115,81±485,45	11,34	6223,1	< 0,05
	CGT (U/L37°C)	150,21 ±148,02	41,6	434,0	111,13±53,80	53,3	159,7	< 0,05
	LDH (U/L37°C)	239,97 ± 144,03	102,0	1314,0	468,6±519,2	124,0	3718,0	< 0,05
	Bili TP μmo/L	53,25± 83,77	12,9	296,0	35,52 ± 41,93	2,9	203,0	>0,05
	Biliru TT	22,90 ± 41,44	1,7	149,0	15,4 ± 23,65	1,0	114,9	> 0,05
	Albumin (g/L)	33,04 ± 6,75	25,4	46,7	32,2± 7,38	22,1	41,2	> 0,05

Bảng 4, ở bệnh nhân covid 19 có tổn thương mạnh tế bào gan: Biểu hiện tăng hoạt độ các enzym, có suy giảm chức năng gan, ứ mật : bilirubin tăng ở cả 2 nhóm nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$. Nồng độ Albumin ở hai nhóm giảm tuy nhiên, chưa có sự khác biệt giữa 2 nhóm nghiên cứu. AST, ALT, GGT là các enzym nội bào, chúng có ở hầu khắp tế bào các cơ quan trong cơ thể và thường tăng hoạt độ trong huyết tương khi có tổn thương các cơ quan: phổi, gan, tim, thận,.. đều có thể tăng enzym gan có thể kết hợp với LDH để đánh giá tổn thương mô, cơ quan ở bệnh nhân COVID-19. Các xét nghiệm LDH, AST, ALT cùng với CRP, ferritin nên được chỉ định ở thời điểm bệnh nhân nặng nhập viện và theo dõi tiến triển trên lâm sàng của bệnh

nhân, các xét nghiệm này cũng có thể được sử dụng kết hợp lâm sàng để phân loại tình trạng bệnh nhân COVID-19 nhẹ hay nặng [6,8].

LDH là một enzym nội bào, nó được sản xuất phổ biến trong bào tương bởi tất cả các mô bao gồm tim, gan, tuyến tụy, thận, bạch huyết, cơ xương và máu. Khi tế bào bị tổn thương, màng sinh chất sẽ ly giải, giải phóng LDH vào huyết thanh. Do đó LDH trong huyết thanh là dấu hiệu của tổn thương và viêm mô. LDH cũng hiện diện trong phổi (isozyme LDH-3) do đó những bệnh nhân COVID-19 nặng có tổn thương phổi thường tăng cao hoạt độ LDH hơn trong tuần hoàn. LDH nên được chỉ định thời điểm bệnh nhân nhập viện và theo dõi tiến triển tổn thương cơ quan trong cơ thể [4,8].

Bảng 5: Hoạt độ các enzym Amylase, Lipase và Pan Amylase ở bệnh nhân covid 19

Chỉ số C	Bệnh nhân ngoài ICU			Bệnh nhân phải điều trị ICU			P **
	Mean $\pm$ SD *	Min	Max	Mean $\pm$ SD*	Min	Max	
Amylase (U/L37 ⁰ C)	280,43 $\pm$ 403,37	47,5	476,1	289,43 $\pm$ 203,37	89,1	536,0	> 0,05
Lipase (U/L37 ⁰ C)	109,44 $\pm$ 176,84	13,1	471,1	105,44 $\pm$ 126,84	13,0	122,8	> 0,05
P.Amylase (U/L37 ⁰ C)	27,92 $\pm$ 25,73	9,0	69,3	25,46 $\pm$ 12,3	6,0	35,6	> 0,05

Ở bệnh nhân covid 19, khi thăm dò hoạt độ Amylase, Lipase đều tăng cao hơn giá trị tham chiếu ở cả hai nhóm. Mức tăng ở nhóm điều trị ICU tăng cao hơn nhóm ngoài ICU. Tuy nhiên, khi so sánh mức tăng không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$ ở 2 nhóm. Điều đặc biệt, hoạt độ Pan Amylase ở cả hai nhóm đều bình thường, không có sự khác biệt giữa

2 nhóm bệnh điều trị covid 19. Điều này khẳng định hoạt độ Amylase, Lipase tăng cao ở bệnh nhân covid có nguồn gốc ngoài tụy. Có thể virus covid 19 tác động vào đường tiêu hóa gây tăng hoạt độ enzym đồng thời gây các triệu chứng đau bụng, rối loạn tiêu hóa ở bệnh nhân nhiễm covid 19[1,8].

Bảng 6: Chỉ số đánh giá tổn thương cơ ở hai nhóm bệnh nhân covid 19

Chỉ số C	Bệnh nhân ngoài ICU			Bệnh nhân phải điều trị ICU			p
	Mean $\pm$ SD *	Min	Max	Mean $\pm$ SD*	Min	Max	
CK (U/L37 ⁰ C)	279,06 $\pm$ 120,22	26,6	1260,0	311,46 $\pm$ 448,8	12,2	2073,0	<0,05

Bảng 6, Hoạt độ CK ở bệnh nhân ở cả hai nhóm đều tăng cao. Nhóm bệnh nhân điều trị ICU hoạt độ CK tăng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm điều trị ngoài ICU với $p < 0,05$. Điều này lý giải trên lâm sàng cho

thấy Bệnh nhân nhiễm covid 19 thường có triệu chứng đau cơ, mỏi cơ toàn thân, tình trạng khó thở, sốt, thậm chí các can thiệp thở oxy, thở máy làm tăng tổn thương cơ gây tăng hoạt độ CK ở bệnh nhân covid 19[1,8].

Bảng 7: Chỉ số đánh giá tình trạng viêm ở bệnh nhân covid 19

Chỉ số C	Bệnh nhân điều trị ngoài ICU			Bệnh nhân điều trị ICU			p
	Mean $\pm$ SD *	Min	Max	Mean $\pm$ SD*	Min	Max	
CRP (mg/L)	21,43 $\pm$ 37,21	0,2	260,9	55,66 $\pm$ 63,08	0,5	257,0	<0,05
Lactate (ng/L)	5,12 $\pm$ 4,52	2,27	19,4	5,25 $\pm$ 2,32	2,56	11,68	>0,05
Bạch cầu	9,6 $\pm$ 12,59	0,4	23,2	14,26 $\pm$ 31,02	1,3	34,3	<0,05

Bảng 6: Nồng độ CRP tăng ở hầu hết bệnh nhân covid 19 trong đó nồng độ CRP tăng mạnh ở nhóm Điều trị ICU so với nhóm điều trị ngoài ICU. Tình trạng nhiễm trùng, sốt, giảm sức đề kháng làm tăng khả năng nhiễm khuẩn ở bệnh nhân covid 19, nhất là nhóm bệnh nhân nặng. CRP là một protein được sản xuất bởi gan khi cơ thể có tình trạng viêm, nhiễm trùng hoặc tổn thương mô. Các nghiên cứu gần đây đã ước tính có đến 86% bệnh nhân COVID-19 phải nhập viện có tăng CRP. Các trường hợp bệnh nặng có nồng độ CRP huyết thanh cao hơn đáng kể so với các trường hợp nhẹ. Đo lường mức CRP là một trong những công cụ thiết thực để tiên lượng, theo dõi tiến triển lâm sàng của bệnh nhân COVID-19. CRP nên được chỉ định ở thời điểm bệnh nhân nhập viện và các khoảng thời gian tùy thuộc vào tình trạng

lâm sàng bệnh nhân. Một sự gia tăng đột ngột kết quả xét nghiệm CRP của bệnh nhân sẽ giúp phát hiện kịp thời tình trạng nhiễm khuẩn thứ phát hay các nguyên nhân khác có thể gây tiến triển xấu trên lâm sàng của bệnh nhân[1,3,8].

Số lượng bạch cầu tăng ở cả hai nhóm, nhóm điều trị ICU tăng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm ngoài ICU với $p < 0,05$. Tăng bạch cầu có thể là do tình trạng viêm cơ thể, virus SARS-CoV-2 tích tụ trong phổi gây ra phản ứng viêm toàn thân, dẫn đến thay đổi bệnh lý của các dấu hiệu tế bào máu ngoại vi, cuối cùng là rối loạn chức năng tim, gan, thận và tạo máu [8].

Nồng độ lactate tăng ở hai nhóm, nhóm điều trị ICU tăng hơn nhóm điều trị ngoài ICU, tuy nhiên mức tăng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nồng độ lactate cao

cũng là chỉ dấu của rối loạn nghiêm trọng chức năng tuần hoàn hoặc chuyển hóa, có khả năng phản ánh mức độ suy chức năng của cơ quan (gan, thận); các yếu tố khác có thể góp phần vào tình trạng nhiễm toan và dẫn đến tăng tỷ lệ tử vong cao hơn dự kiến hơn là có liên quan đến việc tăng nồng độ

lactate phát sinh từ các tình trạng lâm sàng khác. Ở bệnh nhân covid 19 tình trạng tiêu thụ oxy phụ thuộc vào quá trình cung cấp là một dấu hiệu của tình trạng thiếu oxy ở mô và việc giảm cung cấp oxy này sẽ ngay lập tức dẫn đến việc tăng mạnh lactate ở Bệnh nhân covid 19 nặng[1,8].

Bảng 8: Nồng độ Ferritin và tình trạng tăng đông ở bệnh nhân covid 19

Chỉ số C	Bệnh nhân điều trị ngoài ICU			Bệnh nhân điều trị ICU			p
	Mean $\pm$ SD *	Min	Max	Mean $\pm$ SD*	Min	Max	
Ferritin ($\mu\text{g/L}$)	176,00 $\pm$ 126,74	6,2	457,2	2151,1 $\pm$ 2720,5	436,2	16900,0	<0,05
Fibrinogen (g/L)	4,47 $\pm$ 1,32	1,5	12,2	5,07 $\pm$ 1,64	1,8	14,1	p <0,05
D-Dimer (mg/L)	0,39 $\pm$ 0,10	0,17	135,8	5,94 $\pm$ 14,34	0,21	148,4	p <0,05

Bảng 7, nồng độ Ferritin ở bệnh nhân covid 19 tăng rõ rệt ở nhóm bệnh nhân điều trị ICU so với nhóm điều trị ngoài ICU. Mức tăng trung bình ở nhóm bệnh nhân nặng là 2151,1 $\pm$ 2720,5 $\mu\text{g/L}$. Nồng độ cao nhất ở nhóm bệnh nhân điều trị ICU là 16.900 $\mu\text{g/L}$. Ferritin là một protein ở giai đoạn cấp tính, nồng độ ferritin tăng khi cơ thể có tình trạng viêm. Các nghiên cứu chỉ ra rằng mức độ ferritin tăng cao trong phần lớn các trường hợp bệnh nhân COVID-19 nhập viện (khoảng 60%). Ở những bệnh nhân bị bệnh COVID-19 nặng hoặc nguy kịch, mức ferritin tăng rất cao có thể dự đoán một cơn bão cytokine hoặc hội chứng thực bào thứ phát - tình trạng viêm quá mức có thể gây tổn thương suy đa cơ quan [1,8]. Ferritin nên được chỉ định lúc ban đầu ở bệnh nhân nhập viện và sử dụng để theo dõi tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Việc tăng nồng độ Ferritin trong huyết tương có thể cho thấy sự

tiến triển xấu trên lâm sàng.

Tăng nồng độ fibrinogen ở nhóm điều trị ICU so với nhóm điều trị ngoài ICU với p<0,05. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy lệ huyết khối tĩnh mạch, động mạch cực kỳ cao đặc biệt ở những bệnh nhân COVID-19 nặng. Rối loạn đông máu ban đầu của COVID-19 biểu hiện với sự gia tăng đáng kể của các sản phẩm thoái hóa D-dimer và fibrin/fibrinogen, trong khi bất thường về thời gian prothrombin, thời gian thromboplastin một phần và số lượng tiểu cầu tương đối ít phổ biến hơn [4]. Hiện nay, D-dimer vẫn được coi là một dấu ấn sinh học để đánh giá tình trạng tăng đông. Có một số cơ chế có thể giải thích tình trạng tăng đông ở COVID-19. Các tế bào nội mô đóng một vai trò quan trọng trong việc điều hòa quá trình đông cầm máu, tiêu sợi huyết và tính toàn vẹn của thành mạch. Tổn thương tế bào nội mô kích hoạt một loạt các cytokine

tiền viêm như IL-1, IL-6, và yếu tố hoại tử u (TNF-alpha). Sự gia tăng đáp ứng viêm này góp phần vào hình thành huyết khối vi mạch bao gồm tắc nghẽn vi mạch phổi và thuyên tắc phổi. Sự điều hòa của yếu tố mô cùng với hoạt động của yếu tố VII hoạt hóa (phức hợp TF- yếu tố VIIa) của con đường đông máu ngoại sinh dẫn đến tạo thrombin và hình thành fibrin trong các hệ cơ quan bao gồm cả hệ thống phế quản phế nang. Mặt khác, tăng quá trình tiêu sợi huyết dẫn đến tăng nồng độ plasminogen và plasmin trong huyết tương. Hoạt động phân cắt của plasmin làm tiêu fibrin, gia tăng đáng kể nồng độ D-dimer.

Ngoài ra, tình trạng viêm và đông máu khu trú trong phổi ở giai đoạn đầu nhưng với sự tiến triển của bệnh, tình trạng tăng đông trở nên toàn thân và tiến tới SIC/DIC [4].

Khi so sánh các chỉ số sinh hóa ở hai nhóm bệnh nhân covid 19 điều trị ngoài ICU với nhóm điều trị ICU. Bảng 8 cho thấy: Có liên quan giữa sự biến đổi nồng độ một số chỉ số Sinh hóa và hoạt độ enzym: Amylase, Lipase, Lactate; nồng độ ure, creatinin, kali, protein, albumin với mức độ bệnh ở bệnh nhân covid 19. Tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ở 2 nhóm với $p > 0,05$.

Có sự biến đổi tăng rõ rệt một số chỉ số: Ferritin, CRP, Bilirubin và hoạt độ các Enzym AST, ALT, GGT, LDH ở nhóm điều trị ICU so với nhóm điều trị ngoài ICU với $p < 0,05$. Có liên quan giữa sự biến đổi của các chỉ số Fibrinogen, D-dimer theo mức độ của bệnh. Theo Ashem MK và cộng sự, 2021 [6], trong một nghiên cứu trên 351 bệnh nhân (+) tính với COVID-19 nhập viện, được chia loại thành bệnh nhân không nặng và nặng theo các tiêu chuẩn của đơn vị chăm sóc tích

(ICU), có 145 (41,3%) bệnh nhân cần đưa vào ICU. Sự tăng bạch cầu đa nhân trung tính (leukocytosis), sự giảm tế bào lympho (lymphopenia), tỷ lệ tỷ lệ bạch cầu trung tính trên tế bào lympho (neutrophil-to-lymphocyte ratio: NLR) và tỷ lệ tiểu cầu trên tế bào lympho (platelet-to-lymphocyte ratio: PLR), cùng với các enzym gan, INR, ferritin, CRP và D-dimer cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân cần đưa vào ICU ($p < 0,001$) [6]. Tuy nhiên, khi áp dụng cách tính hồi quy logistic đa biến thì chỉ có sự thiếu máu, NLR cao, PLR cao và mức D-dimer cao có nguy cơ có ý nghĩa cần nhập viện ICU với OR tương ứng là 3,6 (95%CI 1,8-7,0), 9,0 (95%CI 3,6-22,6), 3,0 (95%CI 1,3-7,1) và 2,5 (95%CI 1,3-4,7). Như vậy, sự thiếu máu, sự tăng tỷ lệ bạch cầu trung tính trên tế bào lympho (>8), tăng tỷ lệ tiểu cầu trên tế bào lympho (>192) và tăng mức độ D-dimer ($>0,9$ mg/L) tại thời điểm nhập viện là những yếu tố dự báo cho COVID-19 nặng, cần đưa vào đơn vị chăm sóc tích cực (ICU).

Khi so sánh về các chỉ số xét nghiệm đông máu giữa 2 nhóm bệnh nhân cho thấy, nồng độ trung bình Fibrinogen và D-dimer ở nhóm bệnh nhân nặng tăng cao hơn so với ở nhóm bệnh nhẹ, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (Bảng 7). Tác giả Guan (2020) cho kết quả tương tự với tỷ lệ tăng D-dimer chung là 46,6%, của nhóm điều trị ICU là 59,6% cao hơn nhóm điều trị ngoài ICU (43,2%) [6]. Nghiên cứu của tác giả Wang (2020) trên 138 bệnh nhân tại Vũ Hán, Trung Quốc cũng cho thấy bệnh nhân ICU có nồng độ D-dimer cao hơn nhóm còn lại với $p = 0,0042$ [5].

V. KẾT LUẬN

4.1. Đặc điểm sinh hóa máu ở bệnh nhân covid 19 ở 2 nhóm nghiên cứu:

Bệnh nhân covid 19 có sự thay đổi nhiều chỉ số sinh hóa ở cả hai nhóm : nhóm điều trị ngoài ICU (nhóm nhẹ); nhóm điều trị ICU (bệnh nặng). Nhóm điều trị ICU có sự thay đổi rõ rệt với nhóm bệnh nhẹ với $p < 0,05$.

Nhóm điều trị ngoài ICU: Tăng nồng độ glucose, trung bình là : $6,77 \pm 4,88$ mmol/L; Tăng nồng độ ure, creatinin: Ure: $8,06 \pm 4,77$; Creatinin : $126 \pm 26,45$; giảm nồng độ Albumin: $33,0 \pm 6,75$ g/L. Có tổn thương tế bào gan : tăng nhẹ hoạt độ AST, ALT và GGT. Tăng hoạt độ các enzym Amylase; lipase ngoài tụy: $280,43 \pm 403,37$; $109,44 \pm 176$, U/L/37⁰C. Có tăng nhẹ bilirubin; tăng hoạt độ CK. Tình trạng nhiễm trùng: Nồng độ CRP: $21,43 \pm 37,20$ mg/L, có giảm tuổi máu mô: lactate tăng: $5,12 \pm 4,32$ ng/L,.

Nhóm điều trị ICU: Có tăng glucose huyết : $8,29 \pm 6,54$ mmol/L; Suy thận: tăng ure: $9,98 \pm 10,8$ mmol/L; Creatinin : $129,47 \pm 149,25$ μ mol/L; Giảm rõ rệt nồng độ Protein, Albumin: $67,25 \pm 12,4$ g/L; Albumin: $32,2 \pm 7,38$ g/L; Tăng mạnh hoạt độ các enzym Amylase; lipase ngoài tụy: $289,43 \pm 203,37$ U/L/37⁰C; Lipase: $105,44 \pm 126,84$ U/L/37⁰C; Suy giảm chức năng gan: Tăng mạnh hoạt độ AST, ALT, GGT và LDH, có ứ mật tăng bilirubin. Có nhiễm trùng nặng: CRP $55,66 \pm 63,08$ mg/L. Giảm tuổi máu mô, thiếu oxy thể hiện lactate tăng $5,25 \pm 2,3$ ng/L

Có tăng đông máu ở nhóm điều trị ICU: mức độ tăng đông theo tình trạng bệnh, nồng độ Ferritin nhóm điều trị ICU tăng cao trung bình là: $2151,2 \pm 2750,5$ μ g/L. Tăng nồng độ

Fibrinogen, trung bình là: $5,07 \pm 1,64$ g/L; Tăng nồng độ D-dimer, trung bình là: $5,94 \pm 14,34$ mg/L

So sánh 2 nhóm nhóm điều trị ngoài ICU và nhóm phải điều trị ICU có tình trạng suy thận, tổn thương gan, tăng hoạt độ CK cao hơn với $p < 0,05$. Bệnh nhân covid 19 có nhiễm trùng tăng CRP theo mức độ bệnh, nhóm điều trị ICU tăng có ý nghĩa với nhóm bệnh nhẹ với $p < 0,05$. Có liên quan giữa sự biến đổi nồng độ một số chỉ số Sinh hóa và hoạt độ enzym: Amylase, lipase; nồng độ ure, creatinin, kali; protein, albumin với mức độ bệnh, sự thay đổi chưa có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với $p > 0,05$. Có sự thay đổi tăng rõ rệt và liên quan với tình trạng bệnh của một số chỉ số Ferritin, Bilirubin TP, TT và hoạt độ các Enzym AST, ALT, GGT, LDH ở nhóm điều trị ICU so với nhóm điều trị ngoài ICU với $p < 0,05$. Có liên quan giữa sự biến đổi của các chỉ số Fibrinogen, D-dimer theo mức độ của bệnh ở nhóm phải điều trị ICU

- Tình trạng giảm tuổi máu mô, thiếu oxy thể hiện cả 2 nhóm ở cả hai nhóm lactate tăng: $5,12 \pm 4,32$; $5,25 \pm 2,3$ ng/L², sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với $p > 0,05$.

- Có tăng đông máu ở nhóm phải điều trị ICU: mức độ tăng đông theo tình trạng bệnh, nồng độ Ferritin nhóm điều trị ICU tăng cao là: $2151,2 \pm 2750,5$ μ g/L. Có tăng nồng độ Fibrinogen, trung bình là: $5,07 \pm 1,64$ g/L; Tăng nồng độ D-dimer là: $5,94 \pm 14,34$ mg/L, so với nhóm điều trị ngoài ICU có sự khác biệt với $p < 0,05$.

4.2. Liên quan giữa một số chỉ số sinh hóa máu và tình trạng tăng đông ở bệnh

nhân covid 19 và mức độ bệnh

- Có liên quan giữa sự biến đổi nồng độ một số chỉ số Sinh hóa và hoạt độ enzym: Amylase, lipase; nồng độ ure, creatinin, kali; protein, albumin với mức độ bệnh;

- Có sự thay đổi tăng rõ rệt và liên quan với tình trạng bệnh của một số chỉ số Ferritin, CRP, Bilirubin và hoạt độ các Enzym AST, ALT, GGT, LDH ở nhóm điều trị ICU so với nhóm điều trị ngoài ICU với $p < 0,05$; Có liên quan giữa sự biến đổi của các chỉ số Fibrinogen, D-dimer theo mức độ của bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2021), "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Covid-19", Quyết định số 4689/QĐ/BYT ngày 06/10/2021, tr 26-27.
2. Bộ Y tế (2004), Các giá trị sinh học người Việt Nam bình thường thập kỷ 90-thế kỷ XX, Đỗ Trung Phần, Các giá trị sinh học về tế bào máu ngoại vi. Nhà xuất bản Y học, pp.74-75.
3. Bivona G., et al. (2021), "Biomarkers for Prognosis and Treatment Response in COVID-19 Patients", Ann Lab Med, 41(6), 540-548
4. Connors J. M., et al (2020), "Covid-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation", Blood, 135(23), 2033-2040
5. Guan W. J., et al (2020), "Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China", N Engl J M, 82(18), 1708-1720
6. Hashem M. K., et al. (2021), "Prognostic biomarkers in COVID-19 infection: value of anemia, neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and D-dimer", Egypt J Bronchol, 15(1), 29.
7. Samprathi M., Jayashree M. (2020), "Biomarkers in COVID-19: An Up-To-Date Review", Front Pediatr, 8, 607647.
8. Thompson S., et al (2020), "IFCC Interim Guidelines on Biochemical/Hematological Monitoring of COVID-19 Patients", Clin Chem Lab Med, 58(12), 2009-2016.

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM NGƯỜI CHO THẬN VÀ GHEP THẬN TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Lê Thị Hương Lan¹, Lý Thị Thoa¹ và cs

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm người cho và ghép thận từ người cho sống. **Đối tượng:** 29 người cho và nhận thận. **Phương pháp:** mô tả cắt ngang; Chọn mẫu thuận tiện theo chủ đích. **Kết quả:** Bệnh nhân trước ghép thận có tỷ lệ nam (62,5%) nhiều hơn nữ (37,5%), độ tuổi trước ghép $32,9 \pm 11,4$; BMI: $20,8 \pm 2,56$; thời gian chạy thận nhân tạo $12,8 \pm 10,4$ tháng. Nguyên nhân suy thận mạn do viêm cầu thận mạn chiếm tỷ lệ cao nhất (65,5%). Người cho thận các chỉ số sức khỏe tốt: 72,3% nguồn thận cho từ người thân như bố, mẹ, anh chị em ruột. 89,6% bệnh nhân được ghép có cùng nhóm máu. Chủ yếu người cho và nhận nhóm máu O. 100% Bệnh nhân có hòa hợp HLA trong đó chủ yếu tương hợp 3 phenotyp, có 1 cặp hòa hợp 6 phenotyp. 69% bệnh nhân xét nghiệm có tiền miễn cảm âm tính, 100% Bệnh nhân ghép thận trước ghép phải kiểm soát được tình trạng nhiễm trùng. Người nhận thận có HbsAg (+), HCV Ab (+), CMV (+) vẫn ghép khi đo tải lượng virus thấp, hoạt độ AST, ALT bình thường. Nồng độ Hemoglobin ở người nhận thận thấp $99,9 \pm 24,4$ (g/L), thấp nhất 59 g/L. Nồng độ các chỉ số sinh hóa đánh giá chức năng thận ở người nhận thận trước ghép tăng rất cao so với người cho thận với nồng độ trung bình: Ure: $18,69 \pm 11,3$ mmol/L; Creatinin: $648,0 \pm 25,32$; $456,3 \pm 135,9$ μ mol/L. Nồng độ tacrolimus ở bệnh nhân trước

ghép thận 1 giờ : $6,6 \pm 4,7$ ng/ml; Nồng độ thấp nhất 2,05 ng/ml; cao nhất 19,9 ng/ml. Thể tích bàng quang nhỏ ở người nhận thận trung bình: $235,5 \pm 108,2$ ml, thể tích nhỏ nhất 65 ml. Mức lọc cầu thận trung bình tổng hai thận của người cho thận là $114,99 \pm 9,9$, mức lọc nhỏ nhất 90; cao nhất 156; Riêng thận cho MLCT là $53,98 \pm 9,93$, nhỏ nhất 41,3; cao nhất 76,5. Có 5 trường hợp quyết định lấy thận phải; 24 trường hợp lấy thận trái. **Kết luận:** Bệnh nhân ghép thận độ tuổi trung bình trước ghép $32,9 \pm 11,4$ tuổi, nguồn thận cho chủ yếu cùng huyết thống. 89,6% bệnh nhân được ghép có cùng nhóm máu. 100% hòa hợp HLA, tỷ lệ tiền miễn cảm âm tính cao; 100% bệnh nhân kiểm soát được tình trạng nhiễm trùng trước ghép, tình trạng nhiễm Virus viêm gan B,C, CMV được kiểm soát; Hầu hết bệnh nhân có thiếu máu, nếu Hb < 9 g thì phải truyền máu chiếu xạ trước ghép. Mức lọc cầu thận ở người cho thận bình thường, thận trái mức lọc cầu thận thường thấp hơn thận phải. Nồng độ tacrolimus ở bệnh nhân nhận thận trước ghép thận 1 giờ: $6,6 \pm 4,7$ ng/ml; Thể tích bàng quang nhỏ. Đa số quyết định lấy thận trái.

Từ khóa: Ghép thận từ người cho sống, tuyển chọn trước ghép, sinh hóa, huyết học

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF KIND OF GENERAL DONOR AND RENNAL TRANSPLANT IN THAI NGUYEN CENTRAL HOSPITAL

Objectives: To describe donor characteristics and kidney transplantation from living donors.

Subjects: 29 kidney donors and recipients.

¹Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Hương Lan

Email: lanhuong.bvtutn@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.5.2022

Ngày phản biện khoa học: 20.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

Methods: Cross-sectional descriptive study; Choose a convenience template on purpose.

Results: Pre-transplant patients had more male (62.5%) than female (37.5%), average age before transplant 32.9 ± 11.4 ; BMI: 20.8 ± 2.56 ; duration of hemodialysis 12.8 ± 10.4 months. The cause of chronic kidney failure was chronic glomerulonephritis, the highest rate (65.5%). Kidney donors have good health indicators: 72.3% of kidney sources are from relatives such as parents, siblings. 89.6% of transplant patients have the same blood type. Mainly donors and recipients of blood group O. 100% of patients have HLA compatibility in which mainly 3 phenotypes are compatible, there is 1 pair of 6 phenotypes. 69% of patients tested had negative presensitization. 100% of kidney transplant patients before transplantation must control infection. Renal recipients with HbsAg (+), HCV Ab (+), CMV (+) are still transplanted when measuring low viral load, normal AST and ALT activities. Hemoglobin concentrations in kidney recipients were as low as 99.9 ± 24.4 (g/L), as low as 59 g/L. The patients with hemoglobin <90 g/L requiring blood transfusion. The concentration of biochemical indicators evaluating kidney function in kidney recipients before transplantation was very high compared to kidney donors with the average concentration: Urea: 18.69 ± 11.3 mmol/L; Creatinine: 648.0 ± 25.32 ; 456.3 ± 135.9 mol/L. Tacrolimus concentration in patients 1 hour before kidney transplant: 6.6 ± 4.7 ng/ml; The lowest concentration 2.05 ng/ml; the highest 19.9 ng/ml. Mean bladder volume of patients receiving kidney: 235.5 ± 108.2 ml, minimum volume 65 ml; The average glomerular filtration rate of the total two kidneys of the donor is 114.99 ± 9.9 , the minimum filtration rate is 90; the highest 156; The kidney for MLCT is 53.98 ± 9.93 , the smallest is 41.3; the highest 76.5. There were 5

cases where it was decided to take the right kidney; 24 cases of removing the left kidney.

Conclusion: The average age of kidney transplant patients before transplantation was 32.9 ± 11.4 years old, the main source of kidney donors was from the same bloodline. 89.6% of transplant patients have the same blood type. 100% HLA harmony, high negative presensitization rate; 100% of patients have control of pre-transplant infection, hepatitis B, C, and CMV virus infections are controlled; Most patients have anemia, if Hb < 9 g, irradiated blood should be given before transplantation. The glomerular filtration rate in the donor is normal, the left kidney's glomerular filtration rate is usually lower than that of the right kidney. Tacrolimus concentration in patients receiving kidney 1 hour before kidney transplant: 6.6 ± 4.7 ng/ml; Small bladder volume. The majority decided to take the left kidney

Keywords: Kidney transplantation from living donors, pre-transplant selection, biochemistry, hematology

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật ghép thận là lấy một quả thận khỏe mạnh của người hiến tặng còn sống hay đã chết não để cấy ghép vào cơ thể bệnh nhân (BN) bị suy thận nặng không hồi phục. Đây là giải pháp tốt nhất cho bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối, sau ghép nguy cơ tử vong ở BN ghép thận chỉ bằng một nửa so với bệnh nhân lọc máu chu kỳ [1,3,4]. Ghép tạng nói chung và ghép thận nói riêng là sự tiến bộ vượt bậc của y học thế kỷ 20 và ngày càng phát triển, thời gian sống thêm của thận ghép được cải thiện rõ rệt. Nửa thời gian sống thêm trung bình của thận ghép từ người cho chết não là 6,6 năm (1989) và tăng lên 8,8 năm vào năm 2005 [1,3]. Ở Việt Nam, trường hợp ghép thận đầu tiên được thực

hiện vào ngày 4/6/1992 tại Bệnh viện Quân Y 103. Ước tính đến tháng 9 năm 2021 khoảng trên 3000 trường hợp được ghép thận ở Việt Nam[3,8]. Hiện nay, nhu cầu ghép thận trên thế giới cũng như ở Việt Nam rất lớn. Đến nay, tại Việt Nam có 15 trung tâm ghép đã ra đời.

Để thực hiện ghép thận, tuyển chọn bệnh nhân trước ghép là khâu rất quan trọng, thậm chí quyết định sự thành công của cuộc ghép. Sự hòa hợp về yếu tố miễn dịch, sự tương đồng về BMI giúp cuộc phẫu thuật sẽ thành công nhiều hay ít. Ngoài ra, phân tích các chỉ số Sinh hóa, huyết học Vi sinh và các thăm dò khác cũng cho các nhà phẫu thuật quyết định thời gian ghép, truyền máu, cũng như các quyết định theo dõi sau ghép và phác đồ sử dụng thuốc ức chế miễn dịch cho phù hợp [1,2,3,7,8]. Xuất phát từ thực tiễn đó đề tài được thực hiện nhằm mục tiêu: *Mô tả đặc điểm người cho và nhận thận trong ghép thận từ người cho sống tại Thái Nguyên.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

29 cặp ghép được ghép thận và cho thận tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên đủ điều kiện lựa chọn nghiên cứu.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn và loại trừ

* Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Tất cả BN được ghép thận tại bệnh viện được thực hiện các bước tuyển chọn theo qui định

- Chỉ định ghép thận: [1]

+ Người nhận thận: Ghép thận chỉ định cho người suy thận giai đoạn cuối (IIIb, IV), có nguyện vọng ghép thận, tuổi >18 tuổi; Tuổi nên < 60 tuổi; Tình trạng tim mạch đã ổn định; Tình trạng huyết áp kiểm soát tốt

+ Người nhận thận có tình trạng toàn thân, tình trạng mạch máu tốt để có thể tiến hành

phẫu thuật ghép thận

- Chống chỉ định : [1] Người bệnh bị ung thư; Nhiễm khuẩn cấp chưa khống chế; Rối loạn tâm thần, chưa kiểm soát; Bệnh cường giáp chưa điều trị ổn định; Xơ gan hoặc viêm gan mạn hoạt động; Nhiễm HIV, lao, giang mai, lupus ban đỏ; Viêm cầu thận tăng sinh màng; Viêm cầu thận có kháng thể kháng màng nền thận; Bệnh Berger và cần cân nhắc trường hợp có bệnh ĐTĐ.

2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ: BN thuộc nhóm chống chỉ định; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Trang thiết bị, hóa chất, thời gian và địa điểm nghiên cứu

Các xét nghiệm được thực hiện tại khoa Hóa sinh, Trung tâm Huyết học truyền máu, khoa Vi sinh và khoa Miễn dịch di truyền phân tử. Bệnh nhân được khám lâm sàng tuyển chọn tại khoa Nội thận.

2.3. Phương pháp nghiên cứu:

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang; Chọn mẫu thuận tiện theo chủ đích.

2.3.2. Các số liệu thu thập

- Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu: Tuổi; địa chỉ, nghề nghiệp; tiền sử bệnh tật; mạch, nhiệt độ, huyết áp; chỉ số BMI, thủ tục pháp lý cho từng cặp bệnh nhân được ghép, nguồn thận cho.

- Khám tuyển chọn trước ghép: dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng của người cho và người nhận. Thực hiện hỏi, thăm khám bệnh nhân theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

- Các xét nghiệm tuyển chọn bệnh nhân trước ghép theo bộ xét nghiệm đã qui định: Các xét nghiệm đánh giá chức năng thận: urê, creatinin/HT, điện giải đồ ở các thời điểm sau ghép. Các xét nghiệm đánh giá các chỉ số về chuyển hóa, Xét nghiệm định lượng glucose, acid uric/HT, chuyển hóa lipid, protein, hoạt độ AST, ALT, GGT. Các xét

nghiệm đánh giá mức độ hòa hợp miễn dịch : HLA, Cross – Match; tiền miễn cảm. Các xét nghiệm : tổng phân tích tế bào máu, nhóm máu, chuẩn bị máu trước ghép (máu chiều xạ nếu cần). Các xét nghiệm khẳng định tình trạng nhiễm trùng hoặc nhiễm các virus, vi khuẩn; CRP, PCT, tổng phân tích nước tiểu, cấy nước tiểu, tốc độ máu lắng. Viêm gan A, B, C, CMV, EBV, giang mai và HIV..

- Thử tích bạch quang; Xạ hình thận, chụp Xquang tim phổi, điện tim, chụp CT thận; Nồng độ tacrolimus trước ghép 1 h (sau uống thuốc)

2.4 Phương pháp thu thập số liệu

- Lập bệnh án nghiên cứu theo mẫu bệnh án đã thiết kế.

- Đưa vào nghiên cứu những BN được theo dõi đầy đủ và đúng thời gian ghép theo kế hoạch trên. BN được khám thu thập thông tin và đánh giá diễn biến lâm sàng, cận lâm sàng của BN và ghi chép lại theo mẫu bệnh án nghiên cứu đã định sẵn.

2.5. Xử lý số liệu: Các số liệu nghiên cứu được xử lý bằng các chương trình thống kê y sinh học- sử dụng phần mềm Epidata 3.1 và Stata 10. Các phép so sánh có $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu: BN và người nhà BN được giải thích, tự nguyện tham gia vào nghiên cứu. Đề tài được Hội đồng đạo đức cho phép nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Một số thông tin chung

Bảng 3.1. Một số thông tin chung ở các nhóm BN ghép thận

Chỉ tiêu		Nhóm NC	Nhóm ghép thận (mean ± SD)		p
		N	%		
Giới	Nam	18	62.5		> 0.05
	Nữ	11	37.5		
Tuổi tại thời điểm ghép (tuổi)		32,9±11,4			
Thời gian chạy thận nhân tạo trước ghép (tháng)		12,8±10,4			
BMI (kg/m)		20,8±2,56			
Nguyên nhân suy thận mạn					
Viêm cầu thận mạn		19	65,5		
THA		2	6,8		
Hội chứng thận hư		2	6,8		
Nguyên nhân khác		6	20,6		

Kết quả bảng 3.1 cho thấy tỷ lệ nam ở nhóm BN nghiên cứu chiếm khoảng 2/3. Điều này phù hợp với tỷ lệ suy thận mạn chung trong dân số là nam nhiều hơn nữ [1,3], tuổi trung bình ở nhóm BN ghép thận là 32,9 $\pm$ 11,4 tuổi. Độ tuổi ghép thận nhiều

nhất là từ 14-50 tuổi (86,2%), độ tuổi trên 50 tuổi là 13,8%. Theo kết quả nghiên cứu của Trương Văn Việt ở 101 BN ghép thận từ người cho sống cho thấy: tuổi trung bình tại thời điểm ghép là 36,7 $\pm$ 7,5 tuổi, tỷ lệ ghép thận nhiều nhất là 21-55 tuổi. Tuổi tại thời

điểm ghép càng cao càng làm gia tăng nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch, bệnh ác tính và các biến chứng nhiễm trùng liên quan đến tình trạng suy giảm miễn dịch quá mức.

3.1.2. Nguồn thận ghép

Bảng 3.2 Tỷ lệ phân bố nguồn cho thận

Nguồn thận cho	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Người cho sống	29	100
Chết não	0	0
Bố, mẹ	17	58,6
Anh em ruột	4	13,7
Không cùng huyết thống	8	27,5

100% bệnh nhân được ghép tại bệnh viện từ nguồn thận lấy từ người cho sống. Theo Nguyễn Thị Hoa (2013), nguồn thận ghép chủ yếu từ người cho sống chiếm 94,62%, nguồn thận từ người cho chết não chiếm tỷ lệ ít hơn (5,38%). Nguồn thận ghép có ảnh hưởng đáng kể đến kết quả sau ghép thận. Nửa đời sống trung bình của thận ghép từ người cho sống dài hơn so với nguồn thận từ người cho chết não [3]. Nghiên cứu ở 252.910 BN ghép thận tại Hoa Kỳ từ năm 1989-2009 cho thấy: nửa đời sống trung bình của thận ghép từ người cho chết não là 6,6 năm (1989) tăng lên 8 năm (1995) và đạt 8,8 năm vào năm 2005 nhưng vẫn thấp hơn so với thận ghép từ người cho sống (11 năm vào năm 1989 và tăng lên 11,9 năm vào năm 2005) [2]. Kết quả nghiên cứu này cho thấy, nguồn thận ghép chủ yếu từ người cho sống 100% do vậy sự hòa hợp sau ghép là rất thuận lợi cho cuộc ghép và theo dõi sau ghép. Trong đó chủ yếu là trong gia đình: bố mẹ cho con cái (58,6%); anh em ruột (13,7%). Tỷ lệ khác huyết thống thấp. Đây

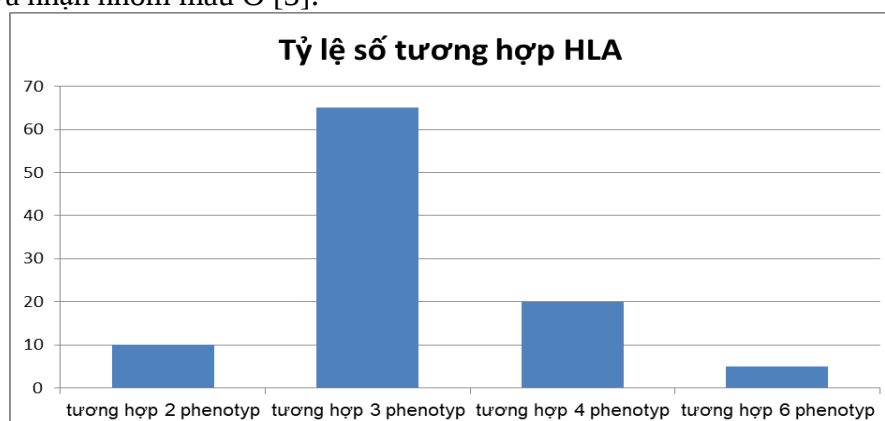
cũng là yếu tố thuận lợi cho thành công của các cặp ghép khi cùng huyết thống thì tỷ lệ hòa hợp HLA cao, sử dụng thuốc ức chế miễn dịch thấp, đơn thuần, hiệu quả ghép tốt hơn. Kết quả này khác Bệnh viện Bạch Mai. Theo Đỗ Gia Tuyền ghép khác huyết thống chiếm tỷ lệ cao 65% [3]. Như vậy, các cơ sở ghép tìm được nguồn thận ghép khác huyết thống thì nguồn thận ghép phong phú hơn. Hiện nay, nhiều bệnh nhân mong muốn ghép thận, tuy nhiên nguồn thận ghép hạn chế làm ảnh hưởng lớn đến cơ hội ghép thận của những người mong muốn được ghép.

Tuổi thận cho cũng ảnh hưởng rất lớn đến kết quả của thận ghép, theo ghi nhận của Cơ quan điều phối tạng ghép Liên bang Hoa Kỳ (United Network of Organ Sharing-UNOS) cho thấy tuổi thận cho càng cao thì mức lọc cầu thận cũng như hoạt động bù trừ của thận càng giảm do số đơn vị thận hoạt động ở người lớn tuổi bị giảm, đây có thể là nguyên nhân gây bệnh thận ghép mạn tính [3,5]. Trong nghiên cứu này có 1 người cho cao nhất là 61 tuổi cha cho con.

Bảng 3.3: Sự hòa hợp nhóm máu ABO giữa người cho và nhận thận

Nhóm máu	Người cho		Người nhận	
	Số lượng	%	Số lượng	%
A	6	20,6	8	27,5
B	7	24,1	8	27,5
O	16	55,1	13	44,8
Tổng	29		29	

Đa số bệnh nhân được ghép cùng nhóm máu 26/29(89,6%), 3/29 (11,4%) cặp không cùng nhóm nhưng tuân theo quy tắc truyền máu phù hợp với kết quả của Đồ Gia Tuyển chủ yếu người cho và nhận nhóm máu O [3].

**Biểu đồ 3.1: Sự hòa hợp HLA giữa người cho thận và người nhận thận**

Xét nghiệm HLA: 3 lớp A,B, DR: bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu (100%) là hòa hợp HLA trong đó chủ yếu là tương hợp 3 phenotyp, có 1 cặp hòa hợp 6 phenotyp, chưa có cặp ghép nào không hòa hợp HLA. Theo Đồ Gia Tuyển 78% cặp ghép phù hợp 3 phenotyp trở lên [3].

Bảng 3.4: Đặc điểm tiền miễn cảm của nhóm bệnh nhân được ghép

Tiền miễn cảm	Số lượng	Tỷ lệ
Âm tính	20	69,0
Dương tính	9	31,0
Tổng	29	100

20/29 (69%) bệnh nhân xét nghiệm có tiền miễn cảm âm tính; 9/29 (31%) bệnh nhân có tiền miễn cảm dương tính. Những bệnh nhân có tiền miễn cảm dương tính trong quá trình chuẩn bị ghép có trao đổi huyết tương và dùng Simulect trước ghép [1]

Bảng 3.5. Đánh giá nhiễm trùng trước ghép của người cho và người nhận trong quá trình tuyển chọn

Xét Nghiệm	Người cho		Người nhận	
	n	%	n	%
HbsAg (+)	0	0	8	27,5
HCV Ab (+)	0	0	9	31,0

CMV IgG (+)	29	100	29	100
CMV IgM (+)	0	0	1	3,5
EBV IgG (+)	29	100	29	100
EBV IgM (+)	0	0	0	0
TPHA (+)	0	0	0	0
CRP (mg/L)	1.09 ± 1		5.65 ± 11	
PCT (mg/L)	0.113 ± 0.18		0.435 ± 0.35	

Bệnh nhân ghép thận trước ghép phải kiểm soát được tình trạng nhiễm trùng. Nếu có nhiễm trùng tiềm tàng buộc phải điều trị khi các chỉ số viêm về bình thường mới cho phép được ghép. Những trường hợp có nhiễm trùng đường niệu tiến hành cấy nước tiểu (âm tính) mới được ghép. Nồng độ CRP, PCT nhóm người cho hoàn toàn bình thường; nhóm người nhận thận có tăng nhẹ (tất cả những trường hợp có CRP tăng nhẹ đều được dùng 1 đợt kháng sinh theo kết quả KSD đến khi CRP bình thường mới tiến hành ghép). 8/29 bệnh nhân nhận thận có HbsAg (+),

được xét nghiệm HBV DNA số lượng virus thấp hoặc dưới ngưỡng phát hiện mới thực hiện cuộc ghép. 9/29 bệnh nhân nhận thận có HCV Ab (+), được xét nghiệm HCV RNA số lượng virus thấp hoặc dưới ngưỡng phát hiện 3 tháng mới thực hiện cuộc ghép. Cả hai nhóm bệnh nhân trên sau ghép bệnh nhân được đo hoạt độ AST, ALT, GGT để kịp thời phát hiện sự bùng phát của virus. Nếu tăng enzyme sẽ tiến hành xét nghiệm HBV DNA và HCV RNA kiểm tra để có phương án điều trị kịp thời.

Bảng 3.6. Nồng độ huyết sắc tố ở bệnh nhân cho và nhận thận

Xét nghiệm	Người nhận		Người cho	
	Mean ± SD	Min- max	Mean ± SD	Min- max
Hemoglobin (g/L)	99.9 ± 24.4	59-144	143 ± 13.8	124-163

Nồng độ Hemoglobin ở người cho thận trong giới hạn bình thường, nồng độ Hemoglobin ở người nhận thận thấp 99.9 ± 24.4 (g/L); thấp nhất 59 g/L. Với những bệnh nhân có huyết sắc tố < 90 g/L cần truyền máu có thể dự trữ truyền trước hoặc trong ghép (máu chiếu xạ) 1-2 đơn vị máu. Truyền trước 1 ngày trước ghép, sau ghép truyền 1 đơn vị [1,4].

Bảng 3.7: Thể tích bàng quang trước ghép thận của người nhận thận

Thể tích nhỏ nhất	Thể tích lớn nhất	Thể tích mean ± SD
65 ml	450ml	235,5 ± 108,2 ml

Thể tích bàng quang ở một số bệnh nhân nhận thận rất nhỏ do có tình trạng vô niệu kéo dài, thể tích nhỏ nhất 65 ml; thể tích lớn nhất 450 ml. Với những trường hợp bàng quang nhỏ cần nong bàng quang tránh hiện tượng trào ngược gây viêm ngược dòng sau khi ghép.

Bảng 3.8: Kết quả xạ hình đánh giá chức năng thận ở người cho thận

MLCT (ml/p)	MLCT nhỏ nhất	MLCT lớn nhất	MLCT (mean ± SD)
Tổng hai thận	90	156	114,99 ± 9,9
Riêng thận cho	41,3	76,5	53,98 ± 9,93

Mức lọc cầu thận trung bình tổng hai thận của người cho thận là $114,99 \pm 9,9$, mức lọc nhỏ nhất 90; cao nhất 156; Riêng thận cho $53,98 \pm 9,93$, nhỏ nhất 41,3; cao nhất 76,5. Căn cứ vào kết quả xạ hình thận, đánh giá mức lọc cầu thận và hình ảnh chụp mạch thận sẽ quyết định lựa chọn thận lấy từ người cho. Nguyên tắc lấy thận là lấy thận có chức

năng kém hơn, để lại thận có chức năng thận tốt cho người cho thận. Hầu hết trong nhóm bệnh nhân ghép khi xạ hình chức năng thận, thận phải có mức lọc cầu thận lớn hơn thận trái, có 3 trường hợp MLCT ở thận phải nhỏ hơn thận trái do vậy, 02 trường hợp mạch thận trái quá ngắn phải phẫu thuật lấy thận phải để ghép cho người nhận.

Bảng 3.9. Nồng độ một số chỉ số sinh hóa máu ở nhóm người cho và người nhận thận

Nồng độ \ Nhóm NC	Mean $\pm$ SD Người cho (n= 29)	Mean $\pm$ SD Người nhận (n= 29)	P
Ure (mmo/L)	5,03 $\pm$ 1,19	18,69 $\pm$ 11,3	P <0,05
Creatinin (μ mol/L)	79,63 $\pm$ 15,91	648,0 $\pm$ 25,32	P <0,05
Acid uric (μ mol/L)	315 $\pm$ 64,6	456,3 $\pm$ 135,9	P <0,05
Glucose (mmo/L)	4,28 $\pm$ 0,69	4,74 $\pm$ 0,83	P >0,05
Kali (mmo/L)	3,81 $\pm$ 0,74	4,4 $\pm$ 0,8	P >0,05

Người cho các chỉ số sinh hóa máu đánh giá chức năng thận hoàn toàn bình thường, với người nhận thận các chỉ số ure, creatinin, acid uric tăng rất cao. Do chức năng thận suy, giảm đào thải các chất này qua thận, gây tăng nồng độ trong máu [1,2,4,8].

Bảng 3.10: Nồng độ tacrolimus ở bệnh nhân trước ghép thận 1 giờ

Thời gian	Liều sử dụng	Mean $\pm$ SD (ng/ml)	Min	Max
Trước ghép 1h	0,1 mg/kg/ngày	6,68 $\pm$ 4,7	2,05	19,9

Liều tacrolimus ban đầu áp dụng 0,1 mg/kg/ngày; liều tăng lên ở một số bệnh nhân vào thời điểm sau 2h, hoặc ngày thứ nhất tăng tối đa 0,15 mg/kg/ngày và duy trì hết 48 h; Theo thời gian, liều Tac giảm dần và nồng độ Tac máu cũng giảm dần tương ứng [1,3]. Trước ghép thận bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế miễn dịch với liều khởi đầu 0,1 mg/kg/ngày; Trong nghiên cứu này nồng độ tac trước ghép 1h trung bình là: $6,6 \pm 4,7$ ng/ml; Nồng độ thấp nhất 2,05, cao nhất 19,9 ở cùng thời điểm trước ghép 1h.

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm bệnh nhân cho thận và nhận thận trong nhóm nghiên cứu có tỷ lệ nam (62,5%) nhiều hơn nữ, độ tuổi trung bình

trước ghép $32,9 \pm 11,4$; BMI: $20,8 \pm 2,56$ kg/m; thời gian chạy thận nhân tạo $12,8 \pm 10,4$ tháng. 72,3% nguồn thận cho từ người thân như bố, mẹ (58,6%); anh chị em ruột (13,7%). 89,6% bệnh nhân nhận thận có cùng nhóm máu, 11,4% cặp ghép không cùng nhóm. Chủ yếu người cho và nhận thận có nhóm máu O. 100% Bệnh nhân có hòa hợp HLA trong đó chủ yếu tương hợp 3 phenotyp. 69% bệnh nhân xét nghiệm có tiền miễn cảm âm tính, số còn lại dương tính. 100% Bệnh nhân ghép thận trước ghép phải kiểm soát được tình trạng nhiễm trùng. Người nhận thận có HbsAg (+), HCVAb(+), CMV (+) vẫn ghép khi do tải lượng virus thấp. Nồng độ Hemoglobin ở

người nhận thận thấp 99.9 ± 24.4 (g/L); thấp nhất 59 g/L. Nồng độ các chỉ số sinh hóa đánh giá chức năng thận ở người nhận thận trước ghép tăng rất cao so với người cho thận với nồng độ trung bình: Ure: $18,69 \pm 11,3$ mmol/L; Creatinin: $648,0 \pm 25,32$; axid uric: $456,3 \pm 135,9$ μ mol/L, các chỉ số khác trong giới hạn bình thường hoặc trong giới hạn kiểm soát. Người nhận thận các chỉ số sinh hóa bình thường. Nồng độ tacrolimus ở bệnh nhân trước ghép thận 1 giờ: $6.6 \pm 4,7$ ng/ml; Nồng độ thấp nhất 2,05 ng/ml; cao nhất 19,9 ng/ml; Thể tích bàng quang người nhận thận nhỏ thể tích trung bình: $235,5 \pm 108,2$ ml, thể tích nhỏ nhất 65 ml; thể tích lớn nhất 450 ml.

Mức lọc cầu thận trung bình tổng hai thận của người cho thận là $114,99 \pm 9,9$, mức lọc nhỏ nhất 90; cao nhất 156; Riêng thận cho MLCT là $53,98 \pm 9,93$, thận trái MLCT thường thấp hơn thận phải; mức lọc thấp nhất 41,3; cao nhất 76,5. 5/29 trường hợp quyết định lấy thận phải; 24/29 trường hợp lấy thận trái.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Văn Mạnh (2009)**, "Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng và một số chỉ số miễn dịch ở bệnh nhân sau ghép thận", Luận án tiến sĩ Y học,
2. **Bùi Văn Mạnh, Đỗ Tất Cường (2010)**, "Diễn biến lâm sàng, cận lâm sàng và biến chứng thường gặp ở bệnh nhân sau ghép thận", Tạp chí Y Dược học Quân sự, 1
3. **Nguyễn Thị Hoa (2013)** " Nghiên cứu sự thay đổi chỉ số sinh hóa ở Bệnh nhân ghép thận" Luận án tiến sĩ Y học.
4. **Axelrod DA, McCullough KP, Brewer ED, et al. (2010)**, "Kidney and pancreas transplantation in the United States, 1999-2008: the changing face of living donation", Am J Transplant, 10 (4 Pt 2), pp. 987-1002.
5. **Lafranca JA, JN IJ, Betjes MG, Dor FJ.** Body mass index and outcome in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. BMC Med. 2015;13:111.
6. **Moreau, K., Desseix, A., Germain, C. et al.** Evolution of body composition following successful kidney transplantation is strongly influenced by physical activity: results of the CORPOS study. BMC Nephrol 22, 31 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12882-020-02214-9>
7. **Moreau K, Desseix A, Germain C, et al.** Body composition in 98 patients awaiting kidney transplantation. Nutrition. Feb 2014;30(2):186–91.
8. **Rymarz A, Bartoszewicz Z, Szamotulska K, Niemczyk S.** The associations between body cell mass and nutritional and inflammatory markers in patients with chronic kidney disease and in subjects without kidney disease. J Ren Nutr. Mar 2016;26(2):87–92.