

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG U THÀNH NGỰC NGUYÊN PHÁT ÁC TÍNH: NHÂN 20 TRƯỜNG HỢP TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Lưu Hoài Nam*, Châu Phú Thi*, Nguyễn Hoàng Bình*,
Vũ Hữu Vĩnh*, Đặng Đình Minh Thanh*, Lê Việt Anh **

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này nhằm tổng kết, đánh giá những kinh nghiệm ban đầu trong chẩn đoán bệnh lý u thành ngực nguyên phát ác tính. **Đối tượng & Phương pháp:** Hồi cứu hàng loạt ca, các biểu hiện lâm sàng, hình ảnh học tương ứng với các loại u thành ngực nguyên phát ác tính tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ 1/2015 đến 1/2018. **Kết quả:** Trong thời gian 3 năm, chúng tôi đã điều trị 20 trường hợp. Giới: 10 nam, 10 nữ. Tuổi trung bình là 51,3 (Lớn nhất: 86 - nhỏ nhất: 33). Trong đó gồm: u nguồn gốc sụn xương: 04 bệnh nhân, u nguồn gốc mô mềm: 16 bệnh nhân. Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là khối u thành ngực chiếm tỉ lệ 75%, kế tiếp là đau ngực chiếm tỉ lệ 35%. X quang ngực thẳng phát hiện được 60% trường hợp u thành ngực nguyên phát ác tính, chụp cắt lớp vi tính cho thấy hình ảnh hủy xương trong tất cả trường hợp, vi vôi hóa (75% u sụn xương, 1,6% u mô mềm) 85% u có bờ không rõ và 55% trường hợp có hình ảnh xâm lấn. **Kết luận:** U thành ngực nguyên phát hiếm gặp, 60% u là ác tính. Chẩn đoán dựa trên lâm sàng kết hợp với hình ảnh học sẽ giúp gợi ý bản chất u và có kế hoạch phẫu thuật hợp lý.

Từ khóa: U thành ngực nguyên phát, ác tính.

SUMMARY

MALIGNANT PRIMARY CHEST WALL TUMOR: EXPERIENCE IN CHỢ RẪY HOSPITAL

Objective: Evaluate initial experience in diagnosis malignant primary chest wall tumor at Cho Ray hospital. **Patients and Method:** Retrospective study of 20 patients underwent in treatment of malignant primary chest wall tumor at Cho Ray hospital from Jan 2015 to Jan 2018. **Results:** Among the 20 patients, 10 (50%) were male. The median age was 51,3 years (range 33-86). Osteochondroma tumor: 04 patients; soft tissue tumor: 16 patients. The most frequently sign is tumor of the chest (75%), then chest pain is the second (35%). Chest X ray can identify 60% cases. CT Scan can identify osteolytic, microcalcification, border and invasion of the tumor. **Conclusion:** Primary chest wall tumor is uncommon disease, Clinical diagnosis combined with imaging help to elucidate tumor characteristic and to make suitable surgical planning.

Key word: Primary chest wall tumor, malignant.

*Bệnh viện Chợ Rẫy, TP HCM

**Bệnh viện Quân y 103.

Chịu trách nhiệm chính: Lê Việt Anh

Email: dr.levietanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 26/11/2019

Ngày phản biện khoa học: 19/12/2019

Ngày duyệt bài: 31/12/2019

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U thành ngực nguyên phát (UTNNP) về chẩn đoán và điều trị vẫn còn là một thách thức với các phẫu thuật viên lồng ngực. UTNNP chiếm khoảng 5% trong tất cả các u của lồng ngực và chiếm tỉ lệ 1% - 2% u nguyên phát của toàn cơ thể. Trong đó, 60% là ác tính. Trong số u ác tính, 55% xuất phát từ sụn và xương và 45% xuất phát từ mô mềm. Đối với u ác tính, việc chẩn đoán chính xác và phẫu thuật cắt rộng rãi là rất quan trọng. Hình ảnh học có vai trò quan trọng trong việc chẩn đoán bản chất của khối u [3,4]. Tại Việt Nam, UTNNP vẫn còn ít gặp, đặc biệt là u ác tính. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để tổng kết những kinh nghiệm chẩn đoán đối với loại bệnh lý này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán UTNNP ác tính, được điều trị tại Khoa Ngoại Lồng ngực, Bệnh viện Chợ Rẫy.

Loại trừ: Bệnh nhân u thành ngực thứ phát.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu mô tả hàng loạt ca

Bệnh nhân được ghi nhận

Lâm sàng: Bệnh sử: thời gian phát hiện các triệu chứng lâm sàng: đau ngực, u thành ngực, biến chứng loét u, chảy máu...

Cận lâm sàng: Chụp X quang phổi, siêu âm bụng, thành ngực... Chụp cắt lớp (CT Scans), đo chức năng phổi, xạ hình xương, các xét nghiệm tiền phẫu.

Ghi nhận kết quả giải phẫu bệnh UTNNP.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

20 bệnh nhân UTNNP ác tính được điều trị trong thời gian từ 1/2015 – 1/2018 tại khoa Ngoại Lồng ngực, Bệnh viện Chợ Rẫy.

- Nam: 10 (50%) Nữ: 10 (50%)

- Tuổi: lớn nhất: 86 tuổi, nhỏ nhất: 33; tuổi trung bình: 51,3.

UTNNP ác tính ở sụn xương có tuổi trung bình: 50,3; u ác mô mềm: 51,6 tuổi.

Bảng 1: Lý do nhập viện

Đặc điểm	UTNNP ác tính ở sụn xương n (%)	UTNNP ác tính ở mô mềm n (%)
Khối u ở ngực	-	12 (75%)

Đau ngực	3 (75%)	3 (18,8%)
Khó thở	1 (25%)	-
Chảy máu u	-	1 (6,2%)

Bảng 2: Đặc điểm u khi thăm khám

Đặc điểm	UTNNP ác tính ở sụn xương n (%)	UTNNP ác tính ở mô mềm n (%)
Vị trí: Trước	3 (75%)	9 (75%)
Sau	1 (25%)	1 (12,5%)
Mật độ: Mềm	-	-
Chắc	4 (100%)	12 (100%)
Độ di động: Có	-	2 (16,7%)
Không	4 (100%)	10 (83,3%)
Cảm giác: Đau	4 (100%)	5 (41,7%)
Không đau	-	7 (58,3%)

Bảng 3: Đặc điểm u trên CT ngực

Đặc điểm	UTNNP ác tính ở sụn xương n (%)	UTNNP ác tính ở mô mềm n (%)
Vị trí: Trước	3 (75%)	10 (62,5%)
Sau	1 (25%)	6 (37,5%)
Tỉ trọng:		
Xương	-	-
Mô mềm	-	4 (25%)
Hỗn hợp	4 (100%)	12 (75%)
Vi vôi hóa	3 (75%)	1 (6,2%)
Hủy xương	4 (100%)	16 (100%)
Bờ u: Rõ	-	3 (18,8%)
Không rõ	4 (100%)	13 (81,2%)
Xâm lấn	2 (50%)	9 (56,2%)

Bảng 4: Kết quả mô học

Loại tế bào	Bệnh nhân (%)
U sụn xương: Sarcoma sụn xương	3 (15)
U đại bào xương	1 (5)
U mô mềm: Lymphoma	5 (25)
U tương bào	4 (20)
Sarcoma cơ	3 (15)
Carcinoma mô mềm	3 (15)
Desmoid	1 (5)

IV. BÀN LUẬN

U thành ngực nguyên phát (UTNNP) thường ít gặp, chiếm khoảng 5% u thành ngực [4], nên tương đối ít có những nghiên cứu báo cáo trong y văn trước đây. Trong nghiên cứu ở viện Emory, 27% của phẫu thuật u thành ngực là u nguyên phát, còn trong nghiên cứu MSKCC, u nguyên phát chiếm 26% u thành ngực [5]. Tại Mayo Clinic, 100 bệnh nhân được phẫu thuật u thành ngực, u nguyên phát chiếm 44% [6]. Hầu hết các báo cáo về UTNNP chỉ bao gồm các u xương thành ngực. Khi u xương kết hợp u mô mềm

nguyên phát, u mô mềm chiếm đa số của u thành ngực, hơn 1/2 bệnh nhân được phẫu thuật là u từ mô mềm [2].

Tỷ lệ UTNNP ác tính thay đổi tùy theo các nghiên cứu, từ 50% - 80% UTNNP. Tỷ lệ ác tính cao ở các báo cáo có u mô mềm. Sarcoma sụn hay mô mềm, sarcoma sụn xương, sarcoma cơ là u ác thường gặp được phẫu thuật [3].

UTNNP có thể xuất phát từ bất kỳ phần nào của lồng ngực như: xương sườn, xương ức, xương bả vai, xương đòn. Vị trí thường gặp nhất là khung xương sườn. Tổn thương nguyên phát của xương ức, xương vai, xương đòn ít gặp, nhưng gần như là ác tính [3]. U thành ngực nguyên phát cũng có thể xuất phát từ mô được xạ trị trước đó, mặc dù rất hiếm gặp. Nghiên cứu của Schwarz và Burt [8] trên 351 bệnh nhân, có 6% bệnh nhân là u ác tính có xạ trị trước đó.

Triệu chứng lâm sàng

Tuổi trung bình của bệnh nhân UTNNP ác tính khoảng 40 tuổi. Tỷ lệ nam: nữ là 2: 15 [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là 51,3 tuổi, UTNNP ác tính ở sụn xương có tuổi trung bình: 50,3; u ác mô mềm: 51,6 tuổi. Tỷ lệ nam bằng nữ (50%).

U thành ngực thường lớn chậm, hầu hết không triệu chứng, phát triển liên tục, đau mơ hồ. Đầu tiên, bệnh nhân thường được điều trị triệu chứng đau cho bệnh lý cơ xương hay viêm thần kinh. Tỷ lệ khối u xuất hiện là 70%, 25% - 50% ở bệnh nhân đau [2], u có thể lớn tồn tại một thời gian dài, kích thước u không ngăn trở bệnh nhân mặc quần áo nên bệnh nhân không đi khám bệnh. Đau thường gặp trong bệnh lý ác tính, nhưng cũng không loại trừ bệnh lành tính vì 1/3 bệnh nhân u lành có triệu chứng đau [3,3].

Trong nghiên cứu chúng tôi, có đến 75% trường hợp u sụn xương kèm đau, trong khi u mô mềm chỉ có 18,8% trường hợp có đau ngực. Đặc biệt, có trường hợp u sụn xương to nhanh gây chèn ép làm bệnh nhân khó thở, 1 trường hợp u mô mềm chảy máu do vỡ u.

U sụn xương thường đau nhiều hơn do u liên quan tới màng xương. U sụn xương gây chèn ép vào màng xương và các dây thần kinh liên sườn nhiều hơn nên triệu chứng đau ngực cũng xuất hiện nhiều hơn. Bên cạnh đó, trong u sụn xương còn có sự tăng phân bố thần kinh không myelin đi kèm với mô sợi - mạch máu trong bướu và nhất là do sản xuất nhiều prostaglandine E2 trong mô xương phản ứng [1].

U mô mềm thường to và không đau nên ít ảnh hưởng sinh hoạt của bệnh nhân nên thường không được đi khám sớm và can thiệp, tới khi u đã lớn và vỡ ra gây chảy máu thì bệnh nhân mới đi khám.

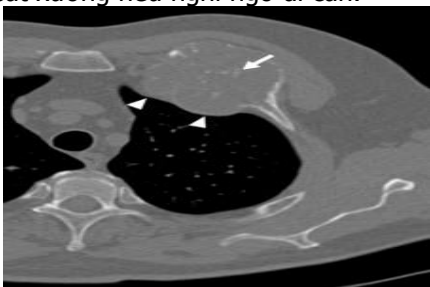
Thăm khám lâm sàng chỉ phát hiện được 10/16 trường hợp u mô mềm, u xương thì phát hiện được toàn bộ. Chủ yếu phát hiện được những khối u nằm ở thành ngực trước do cấu trúc giải phẫu của thành ngực trước ít cơ và bề dày không bằng thành ngực sau nên khả năng phát hiện u dễ dàng hơn. Khi đó vai trò của chẩn đoán hình ảnh cần được chú ý. Đa số u không di động, chỉ có một số u ở mô mềm di động. Do một số u xâm lấn vào xương, là cấu trúc cố định nên việc u không di động cũng góp phần gợi ý sự xâm lấn của u. Ngoài ra u mô mềm có kèm đau cũng gợi ý một phần sự xâm lấn liên quan tới xương - màng xương.

X quang ngực thẳng giúp phát hiện 60% trường hợp. Trong đó, 100% trường hợp u sụn xương đều được gợi ý trên X quang bằng hình ảnh biến dạng xương



Hình 1. Biến dạng xương sườn trên X quang ngực thẳng

Chụp cắt lớp vi tính giúp xác định vị trí u, mức độ lan tỏa của u, đồng thời cũng giúp phát hiện u có xâm lấn mô mềm, màng phổi, trung thất, phổi hay không. Tuy nhiên, để đánh giá chính xác sự xâm lấn của u vào đỉnh phổi, ống sống cũng như mô mềm, MRI có hiệu quả hơn. Khảo sát xương nếu nghi ngờ di căn.

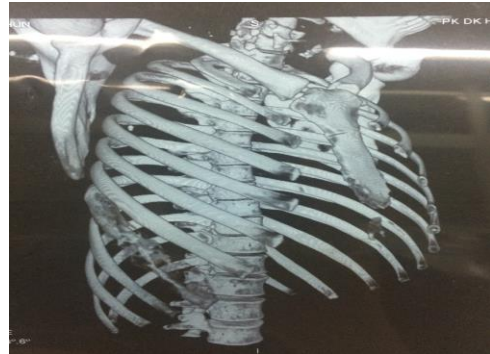


Hình 2. Hình ảnh u ác tính của xương sườn, bờ không đều có hình ảnh vi vôi hóa bên trong

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số các trường hợp u ác tính đều có tỷ trọng hỗn hợp giữa xương và mô mềm do u xương ác tính xâm lấn vào mô mềm cũng như u mô mềm gây hủy xương. Bên cạnh đó, có vài dấu hiệu khác gợi ý ác tính như hình ảnh vi vôi hóa chất nền sụn

xương trong u sụn xương, và hình ảnh xâm lấn mô kế cận của u. U thường không có bờ và ranh giới rõ ràng với các cấu trúc lân cận.

Chụp cắt lớp vi tính còn giúp định hướng kế hoạch phẫu thuật để có kế hoạch tái tạo thành ngực khi cần.



Hình 3. Hình ảnh dựng hình u xương sườn

Kết quả mô học cho thấy u sụn xương đa số là sarcoma sụn xương, u mô mềm gặp nhiều nhất là lymphoma và u tương bào.

V. KẾT LUẬN

U thành ngực nguyên phát là bệnh hiếm gặp, đặc biệt là u ác tính. Việc phát hiện và chẩn đoán sớm góp phần làm tăng hiệu quả điều trị. Chẩn đoán dựa vào triệu chứng lâm sàng giúp gợi ý u mô mềm hay u sụn xương. U sụn xương thường biểu hiện bằng khối u kèm đau, trong khi u mô mềm thường là khối u không đau. Bên cạnh đó, hình ảnh học có vai trò quan trọng trong chẩn đoán và gợi ý bản chất u và giúp phẫu thuật viên lên kế hoạch cắt u cũng như dự kiến việc tái tạo thành ngực khi phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Chí Dũng (2003).** Bướu xương. Thành phố Hồ Chí Minh, Nhà xuất bản y học
2. **Peter C. Pairolero et al.** Neoplasms of the chest wall. Pearson Thoracic and esophageal surgery, 2008, p1291-1302
3. **Bernard J. Park, Raja M. Flores. Chest Wall Tumors.** General Thoracic Surgery, 7th Edition, 2009, p 669- 677.
4. **Incarbone M, Pastorino U. Surgical treatment of chest wall tumors.** World J Surg 2001;25:218.
5. **Mansour KA, et al.** Chest wall resections and reconstruction: a 25-year experience. Ann Thorac Surg 2002;73:1720-1726.
6. **Pairolero PC, Arnold PG. Chest wall tumors: experience with 100 consecutive patients.** J Thorac Cardiovasc Surg 1985;90:367.
7. **Hsu PK, et al.** Management of primary chest wall tumors: 14 years' clinical experience. J Chin Med Assoc 2006;69:377-382.
8. **Schwarz RE, Burt M.** Radiation-associated malignant tumors of the chest wall. Ann Surg Oncol 1996;3:387.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CỦA PHẪU THUẬT TOT TRONG ĐIỀU TRỊ TIỂU KHÔNG KIỂM SOÁT KHI GẮNG SỨC Ở PHỤ NỮ

Mai Trọng Hưng¹, Vũ Huy Nùng², Lê Anh Tuấn²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá kết quả của phẫu thuật TOT trong điều trị tiểu không kiểm soát khi gắng sức ở phụ nữ. **Đối tượng và phương pháp:** Tiến cứu mô tả cắt ngang trên 74 bệnh nhân được chẩn đoán là són tiểu không tự chủ tại bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Nghiên cứu được thực hiện từ 1/1/2013 – 5/2018. **Kết quả và kết luận:** Thời gian hậu phẫu của các bệnh nhân chủ yếu là trong khoảng 6h. Thời gian nằm viện trung bình là 5 ngày sau phẫu thuật. Không có biến chứng nghiêm trọng nặng, có 6,4% có biến chứng chảy máu trong mổ, tuy nhiên đều được xử trí và khắc phục. Tình trạng tiểu tiện của bệnh nhân được cải thiện rõ. 100% bệnh nhân không còn rối loạn tiểu tiện. Lượng nước tiểu tồn dư đo bằng thông tiểu sau khi đi tiểu đều < 100ml. (100% các bệnh nhân đều đạt hiệu quả). Số lần đi tiểu / ngày của các bệnh nhân đều trở lại bình thường. Sau 1 tháng, tình trạng tiểu tiện của các bệnh nhân đều bình thường. Đánh giá vào các tháng thứ 3, thứ 6, thứ 9, thứ 12, thứ 18 và thứ 24 sau phẫu thuật cho thấy kết quả tốt. Nhưng triệu chứng có xu hướng tái phát.

Từ khóa: Kết quả của phẫu thuật, phẫu thuật TOT, điều trị tiểu không kiểm soát khi gắng sức ở phụ nữ.

SUMMARY

EVALUATION OF TOT SURGERY FOR THE TREATMENT OF FEMALE STRESS INCONTINENCE

Objectives: We conducted this study with the aim to assess the outcome of TOT surgery for the treatment of female stress incontinence. **Subjects and methods:** A cross-sectional study of 74 women with stress urinary incontinence underwent the procedure in Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital. The study was conducted from 1/1/2013 - 5/2018. **Results and conclusions:** The postoperative time was mainly within 6 hours. The average hospital length stay was 5 days after surgery. There were no serious complications, 6.4% had complications of intraoperative bleeding, but they were all managed. The symptoms of the patient's urination improved markedly. 100% of patients no longer have urination disorders. The amount of residual urine measured by catheterization after urination was <100ml. (100% of patients are effective). The frequency of urination per day of patients returned

to normal. After 1 month, urination status of the patients were normal. Evaluation in the 3rd, 6th, 9th, 12th, 18th and 24th months after surgery shows good results. But symptoms tend to recur.

Key words: Results of surgery, TOT surgery, treatment of female stress incontinence

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Són tiểu hay tiểu tiện không kiểm soát (TTKKS), theo định nghĩa của Hội Quốc Tế Châu Lục (ICS) về tiểu không kiểm soát là: "Tiểu tiện không kiểm soát hay són tiểu là tình trạng thoát nước tiểu ra ngoài không theo ý muốn, là một vấn đề xã hội và vệ sinh liên quan đến những than phiền về chất lượng cuộc sống". Bệnh gặp chủ yếu ở phụ nữ, són tiểu hiện đang là một bệnh lý ảnh hưởng lớn đến sinh hoạt, tâm sinh lý, công việc và chất lượng sống của bệnh nhân trên toàn thế giới. Tỷ lệ són tiểu chung trong cộng đồng thay đổi từ 25 – 45% [1].

Tiểu tiện không kiểm soát (TTKKS) là một gánh nặng tâm lý làm giảm chất lượng sống. Kể từ khi nhà Sản - Phụ khoa người Mỹ Howard Kelly (1914) lần đầu tiên công bố kỹ thuật điều trị són tiểu do gắng sức [2], nhiều nghiên cứu về sinh lý tiểu tiện, cơ chế bệnh sinh, dịch tễ học và các phương pháp điều trị, dự phòng đã được tiến hành nhằm giảm nhẹ gánh nặng bệnh tật cho người phụ nữ. Tuy vậy, són tiểu vẫn không được thông báo và quan tâm điều trị đầy đủ ở một số nước [3]. Trước đây phẫu thuật điều trị són tiểu chủ yếu bằng phẫu thuật Burch, kỹ thuật này đòi hỏi phẫu thuật viên phải có kinh nghiệm để tránh khâu quá căng làm rối loạn chức năng đi tiểu và cũng kém hiệu quả trong nhóm có cơ thắt cổ bàng quang yếu mà các khuyết điểm này được khắc phục trong phẫu thuật sử dụng Bandelette. Hai kỹ thuật được đưa ra là TVT bởi Ulmsten năm 1996 và TOT bởi De Lorme năm 2003 đã có những thay đổi đột ngột trong chiến lược điều trị són tiểu khi gắng sức, cho đến nay đã trở thành phẫu thuật được lựa chọn đầu tiên trong điều trị són tiểu khi gắng sức vì dễ thực hiện, ít xâm nhập, có thể điều chỉnh và hiệu quả cao.

Tại Việt Nam, phẫu thuật điều trị tiểu không kiểm soát khi gắng sức bằng phẫu thuật TOT (trans obturator tape) chỉ mới được áp dụng trong những năm gần đây, tuy có nhiều ưu điểm nhưng chưa có công trình nghiên cứu toàn diện về chỉ định, kỹ thuật và hiệu quả của phẫu thuật này. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này

¹Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

²Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Mai Trọng Hưng

Email: drdinhlinhobgyn@gmail.com

Ngày nhận bài: 19/11/2019

Ngày phản biện khoa học: 10/12/2019

Ngày duyệt bài: 27/12/2019

với mục tiêu: *Đánh giá kết quả của phẫu thuật TOT trong điều trị tiểu không kiểm soát khi gắng sức ở phụ nữ.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu là 74 bệnh nhân được chẩn đoán là són tiểu không tự chủ tại bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Nghiên cứu được thực hiện từ 1/1/2013 – 5/2018.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Áp dụng phương pháp nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Chúng tôi áp dụng phương pháp chọn mẫu toàn bộ.

***Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu:**

- Các bệnh nhân được chẩn đoán TTKKS
- Các bệnh nhân có rối loạn tiểu tiện đến khám tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội
- Bệnh nhân đồng ý hợp tác nghiên cứu có điều kiện theo dõi sau phẫu thuật.
- Đủ sức khỏe chịu đựng cuộc phẫu thuật.

***Tiêu chuẩn loại trừ:** - Tất cả các bệnh nhân són tiểu không kiểm soát không có chỉ định phẫu thuật do các bệnh lý toàn thân và tại chỗ không có điều kiện gây tê, gây mê.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Bệnh nhân tiểu không kiểm soát không có chỉ định phẫu thuật.

***Chỉ tiêu nghiên cứu:**

- Hỏi bệnh và khám lâm sàng các bệnh nhân đến khám, khai thác bệnh sử, tiền sử (theo mẫu bệnh án nghiên cứu), giải thích cho bệnh nhân hợp tác nghiên cứu.
- Tiến hành làm các nghiệm pháp thăm khám để lựa chọn những bệnh nhân són tiểu.
- Thực hiện phẫu thuật TOT điều trị són tiểu.
- Thu thập số liệu và xử lý số liệu theo thuật toán thống kê.

***Xử lý và phân tích số liệu.** Tất cả các thông tin ghi nhận trên bệnh nhân được nhập vào bảng biến số của phần mềm thống kê STATA 12.0. Sử dụng các thuật toán thống kê thích hợp. Thống kê mô tả: Các kiểm định được xem là có ý nghĩa thống kê (tức là có sự khác biệt hoặc có mối liên quan) khi giá trị $p < 0,05$. Khi OR được sử dụng thì khoảng tin cậy 95% của OR đi qua 1 được xem là không có ý nghĩa thống kê.

***Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu.** Quá trình nghiên cứu luôn đảm bảo tuân thủ đúng các quy tắc về GCP – thử nghiệm lâm sàng tốt của Bộ Y tế và ICH. Trong quá trình nghiên cứu, nghiên cứu viên luôn đảm bảo tuân thủ đúng đề cương nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Bảng 1. Các chỉ tiêu liên quan đến phẫu thuật

Thời gian	Số lượng	Tỷ lệ
Thời gian phẫu thuật 45 – 60p	46	62.2
Thời gian phẫu thuật > 60p	28	37.8
Thời gian phẫu thuật trung bình	64.9 ± 20.0	(45 – 180)
Thời gian hậu phẫu $\leq 6h$	73	98.6
Thời gian hậu phẫu > 6 – 9h	1	1.4
Biến chứng: Không	72	97.3
Có	2	2.7
Rút sonde tiểu sau mổ 1 ngày	73	98,6
Rút sonde tiểu sau 6 ngày	1	1,4
Thời gian ra viện trung bình	4,6 $\pm$ 1,8	(1 – 10)

Bảng 1 cho thấy, có 46 bệnh nhân được phẫu thuật trong khoảng 1 giờ đồng hồ chiếm 62,2% và có 28 bệnh nhân phẫu thuật kéo dài trên 1 tiếng chiếm 37,8%. Hầu hết các bệnh nhân có thời gian hậu phẫu là dưới 6 tiếng, chỉ có 1 trường hợp là lên tới 9 tiếng. Có 2 trường hợp có biến chứng trong quá trình phẫu thuật. Cả hai trường hợp này đều có biến chứng chảy máu trong mổ, tuy nhiên nhóm phẫu thuật viên (nhóm nghiên cứu) đã kịp thời cầm máu ngay và đạt hiệu quả - không ảnh hưởng tới quá trình phẫu thuật nhiều. Có duy nhất 1 trường hợp rút sonde sau 6 ngày điều trị.

Quá trình phẫu thuật TOT được chia làm các thì bao gồm: 1) Bệnh nhân nằm ở tư thế sản khoa; 2) Treo môi nhỏ bằng mũi chỉ Nylon phía trong nếp đùi; 3) Đặt thông Foley CH16; 4) Định vị vị trí miêng đỡ; 5) Rạch âm đạo; 6) Tách âm đạo và mô quanh niệu đạo; 7) Bóc tách; 8) Đặt kim TOT; 9) Đặt giá đỡ niệu đạo; 10) Kiểm tra khoảng cách giữa niệu đạo và giá đỡ; 11) Cắt giá đỡ phần ngoài da; 12) Khâu đường rạch âm đạo và đường rạch da. Mẫu chốt của phẫu thuật là dưới gây tê tùy sống, qua một vết rạch nhỏ ở thành trước âm đạo, bác sỹ phẫu thuật đưa vào một dải băng tổng hợp (Bandelette prolene) đỡ phần sau niệu đạo nhằm tạo ra một vùng đệm tựa chắc chắn thay thế cho vòng cơ đã rã yếu. Khi gắng sức, áp lực ổ bụng tăng lên sẽ ép niệu đạo vào vùng này làm bịt tắc lòng niệu đạo và sẽ chặn lại dòng tiểu són ra. Dải băng này được cấu tạo từ những sợi mô-nô-phi-la-măng tổng hợp và sợi polypropylen, là loại vật liệu được dùng rất phổ biến trong phẫu thuật, nó rất bền theo thời gian và được dung nạp rất tốt trong cơ thể, không hề gây bất kỳ một phản ứng nào. Đây là một phẫu thuật nhẹ nhàng, không cắt cơ vùng bụng và tầng sinh môn, ít gây sang chấn và ít đau. Kết quả ấn tượng: Ngay trên bàn mổ sau khi phẫu

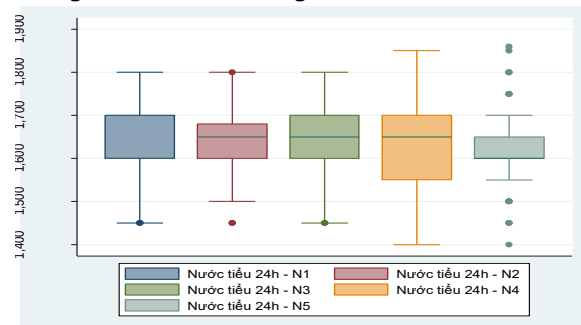
thuật bệnh nhân hết són tiểu. Phương pháp này được chỉ định cho các trường hợp són tiểu gắng sức đã điều trị nội khoa không có kết quả, các trường hợp són tiểu gắng sức có phối hợp với sa sinh dục và đôi khi trong một số trường hợp đặc biệt của són tiểu do bàng quang không ổn định. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% bệnh nhân đều được gây tê tùy sống. Nghiên cứu của chúng tôi tương tự như của Nguyễn Tân Cương, tất cả các bệnh nhân được phẫu thuật dưới gây tê tùy sống [4]. Việc giảm đau trong mổ và sau mổ của phẫu thuật TOT là quan trọng, ảnh hưởng tới tỷ lệ có biến chứng sau mổ.

Về thời gian phẫu thuật, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, trung bình một ca phẫu thuật TOT mất 57,8 phút trong khi của tác giả Hồ Nguyễn Tiến là 20,7 phút [3], của Nguyễn Tân Cương là 59 phút [4]. Có sự khác nhau về thời gian phẫu thuật như vậy bởi vì qua xem xét các nghiên cứu, chúng tôi thấy hầu hết các tác giả đều thực hiện qua 12 thì phẫu thuật như mô tả trên nhưng với tác giả Hồ Nguyễn Tiến, tác giả chỉ tính thời gian từ lúc bắt đầu cuộc mổ cho đến khi đặt được Bandelette trong khi nghiên cứu của chúng tôi và của các tác giả đều tính đến khi kết thúc mổ. Và do vậy, thời gian phẫu thuật của cuộc mổ vì thế mà cũng khác nhau.

Đánh giá về thời gian rút sonde tiểu sau mổ, hầu hết các nghiên cứu đều thống nhất rút sonde tiểu sau phẫu thuật 1 ngày (24h) sau đó để bệnh nhân tự tiểu tiện và theo dõi quá trình tiểu tiện của bệnh nhân. Đánh giá khó tiểu sau mổ được định nghĩa là dòng chảy nước tiểu yếu hay chậm hoặc cần phải ép bụng mới đi tiểu được, hoặc đi tiểu bị ngắt quãng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có trường hợp nào ghi nhận được là có bí tiểu. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của các tác giả khác, tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật của phương pháp phẫu thuật này là rất thấp, chủ yếu là chảy máu và bí tiểu, nhiễm trùng và lộ bandelette. Kết quả này có thể do phạm vi nghiên cứu còn nhỏ,

thời gian theo dõi ngắn. Theo nhiều tác giả thì tỷ lệ này từ 1 – 2% [3].

Số ngày nằm viện trung bình của các bệnh nhân sau phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi là $4,9 \pm 2,1$ ngày, thấp nhất là 2 ngày và nhiều nhất là 10 ngày. Kết quả của chúng tôi cũng cao hơn của Hồ Nguyễn Tiến [3] với thời gian nằm viện trung bình là $2,1 \pm 1,1$ ngày, của Nguyễn Tân Cương [4] là 1,3 ngày (thấp nhất là 1 ngày, cao nhất là 5 ngày). Nghiên cứu của chúng tôi dài hơn vì nhóm bệnh nhân của chúng tôi có các bệnh kết hợp nhiều hơn của 2 tác giả trên, tỷ lệ sa sinh dục và sa thành trước âm đạo ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi cao hơn, trong quá trình mổ, chúng tôi tiến hành xử trí triệt để nên cần lưu bệnh nhân theo dõi dài ngày hơn. Trong những ngày sau mổ, việc theo dõi và đánh giá tình trạng nhiễm trùng, chảy máu... của các bệnh nhân được chúng tôi theo dõi chặt chẽ. Do vậy, tỷ lệ bệnh nhân không có các biến chứng về nhiễm trùng và chảy máu của chúng tôi hầu như không có.



Biểu đồ 1: Lượng nước tiểu 24h trung bình sau phẫu thuật tới khi ra viện

Biểu đồ 1 cho thấy, lượng nước tiểu trung bình /24h là tương đối đồng đều và không dao động nhiều. Tuy nhiên tới ngày thứ 5 thì có 7 bệnh nhân có các dấu hiệu về các test đánh giá không bình thường nên lượng nước tiểu có giảm đôi chút. Tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 2. Diễn tiến bệnh nhân sau mổ đến khi ra viện

Tiêu chí theo dõi	N1	N2	N3	N4	N5
Tình trạng són tiểu	10	2	0	0	0
Test Valsava (âm tính)	72	72	72	70	72
Nghiệm pháp ho (âm tính)	72	74	72	68	67
Test Bonney (âm tính)	74	72	72	73	73

Kết quả bảng 2 cho thấy: trong những ngày nằm viện sau mổ, các bệnh nhân đều được thăm khám lâm sàng và đánh giá hiệu quả của cuộc mổ. Kết quả cho thấy các triệu chứng và nghiệm pháp gần như giảm hết vào ngày thứ 2 và tiếp tục giảm vào các ngày sau đó. Điều đó cho thấy hậu quả ngay lập tức của cuộc phẫu thuật.

Bảng 3. Đánh giá về tính trạng tiểu tiện trước khi ra viện

Ngày	Số lần/ngày	Lượng nước tiểu 24h
Ngày 1 (n=74)	7,8 ± 1,2 (5 – 10)	1620,9 ± 85,6 (1450 – 1800)
Ngày 2 (n=74)	7,0 ± 1,0 (5 – 10)	1628,0 ± 69,1 (1450 – 1800)
Ngày 3 (n=29)	6,5 ± 0,9 (4 – 8)	1642,0 ± 79,0 (1450 – 1800)
Ngày 4 (n=24)	6,0 ± 0,9 (4 – 7)	1640,1 ± 107,0 (1400 – 1850)
Ngày 5 (n=18)	6,2 ± 0,9 (4 – 8)	1623,1 ± 93,7 (1450 – 1860)

Kết quả bảng 3 cho thấy: ở 5 ngày sau phẫu thuật, tình trạng tiểu tiện của tất cả các bệnh nhân đều bình thường. Số lần đi tiểu trên ngày của các bệnh nhân đều trong giới hạn bình thường, lượng nước tiểu 24h cũng bình thường.

Bảng 4. Kết quả cải thiện tình trạng són tiểu trước và khi ra viện

Chỉ tiêu đánh giá	Trước Phẫu thuật		Ra viện		p-values
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Có Són tiểu	74	100,0	1	1,4	0,0000 ^b
Valsava (+)	73	98,7	1	1,4	0,0000 ^b
N.pháp ho (+)	73	98,7	6	8,1	0,0000 ^a
Bonney (-)	72	97,3	72	97,3	1 ^b
Lượng nước tiểu tồn dư	132,6 ± 19,4 (100 – 170)		57,3 ± 13,9 (30 – 100)		0,000 ^f
Trung bình số lần đi tiểu	13,3 ± 2,4 (10 - 18)		6,2 ± 0,9 (4-8)		0,000 ^f

a: Chi-squared test; b. Fisher's exact test f: Wilcoxon signed-rank- test

Nhận xét: Kết quả cho thấy, hiệu quả điều trị của phương pháp phẫu thuật TOT cho nhóm bệnh nhân nghiên cứu được cải thiện rõ. Tỷ lệ số tiểu được giải quyết triệt để, từ 100% các bệnh nhân đều bị són tiểu trước phẫu thuật, sau phẫu thuật còn 1 trường hợp chiếm tỷ lệ 1,4%. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Các nghiệm pháp thăm khám lâm sàng như nghiệm pháp Valsava, nghiệm pháp ho từ dương tính trước phẫu thuật đều trở về âm tính sau phẫu thuật. Số lần đi tiểu trung bình trước phẫu thuật so với thời điểm ra viện cũng khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 5: Kết quả điều trị trước và sau khi ra viện 1 tháng và 3 tháng

Chỉ tiêu đánh giá	Trước phẫu thuật		Sau 1 tháng		Sau 3 tháng		p-values
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Són tiểu	74	100,0	1	1,4	0	0,0	0,0000 ^b
Valsava (+)	73	98,7	0	0,0	0	0,0	0,000 ^b
N.pháp ho (+)	73	98,7	0	0,0	0	0,0	0,000 ^b
Bonney (-)	72	97,3	0	0	0	0,0	
Lượng nước tiểu tồn dư	132,6 ± 19,4 (100 – 170)		56,1 ± 13,8 (30 – 90)		53,9 ± 10,8 (30 – 70)		0,000 ^f
Số lần đi tiểu trung bình/ ngày	13,3 ± 2,4 (10 - 18)		6,7 ± 0,6 (6 – 8)		6,6 ± 0,6 (5 – 8)		0,000 ^f

a: Chi-squared test; b. Fisher's exact test; f: Wilcoxon signed-rank- t

Bảng 6. Kết quả điều trị trước mổ và sau khi ra viện 6 tháng và 9 tháng

Chỉ tiêu đánh giá	Trước mổ		Sau 6 tháng		Sau 9 tháng		p-values
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Són tiểu	74	100,0	0	0,0	0	0,0	0,000 ^b
Valsava (+)	73	98,7	0	0,0	0	0,0	0,000 ^b
N.pháp ho (+)	73	98,7	0	0,0	0	0,0	0,000 ^b
Bonney (-)	72	97,3	0	0,0	0	0,0	0,000 ^b
Nước tiểu tồn dư	132,6 ± 19,4 (100 – 170)		50 ± 10,6 (20 – 70)		50,1 ± 19,4 (20 – 80)		0,000 ^c
Số lần đi tiểu trung bình/ ngày	13,3 ± 2,4 (10 - 18)		6,2 ± 0,9 (4 – 8)		6,7 ± 0,7 (5 – 8)		0,000 ^f

b. Fisher's exact test f: Wilcoxon signed-rank- test c. T-student test

Bảng 7. Kết quả điều trị trước mổ và sau khi ra viện 12 tháng và 18 tháng

Chỉ tiêu đánh giá	Trước mổ		Sau 12 tháng		Sau 18 tháng		p-values
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Són tiểu	74	100,0	2	2,7	8	10,8	0,000 ^b

Valsava (+)	73	98,7	1	1,4	7	9,5	0,000 ^b
N.pháp ho (+)	73	98,7	1	1,4	7	9,5	0,000 ^b
Bonney (-)	72	97,3	0	0,0	0	0,0	0,000 ^b
Lượng nước tiểu tồn dư	132,6 ± 19,4 (100 – 170)		51,1 ± 16,9 (20 – 110)		56,9 ± 25 (20 – 130)		0,000 ^f
Số lần đi tiểu trung bình/ ngày	13,3 ± 2,4 (10 - 18)		6,6 ± 2,4 (5 - 10)		7,0 ± 1,1 (6 - 12)		0,000 ^f

b. Fisher's exact test; : Wilcoxon signed-rank- test

Bảng 8: Kết quả điều trị trước mổ và sau khi ra viện 24 tháng

Chỉ tiêu đánh giá	Trước mổ		Sau 24 tháng		p-values
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Són tiểu	74	100,0	15	20,3	0,000 ^a
Valsava (+)	73	98,7	15	20,3	0,000 ^a
N.pháp ho (+)	73	98,7	15	20,3	0,000 ^a
Bonney (-)	72	97,3	0	0,0	0,000 ^b
Lượng nước tiểu tồn dư	132,6 ± 19,4 (100 – 170)		64,3 ± 36,5 (20 – 160)		0,000 ^f
Số lần đi tiểu trung bình/ ngày	13,3 ± 2,4 (10 - 18)		7,5 ± 2,1 (6 - 16)		0,000 ^f

a. Chi-squared test b. Fisher's exact test f: Wilcoxon signed-rank- test

Đánh giá vào các tháng thứ 3, thứ 6, thứ 9, thứ 12, thứ 18 và thứ 24 sau phẫu thuật cho thấy kết quả tốt. Nhưng triệu chứng có xu hướng tái phát.

Về quá trình hồi phục sau mổ: 100% các bệnh nhân sau mổ đều có tình trạng tiểu tiện bình thường. Các nghiệm pháp thăm khám tình trạng của niệu đạo và bàng quang như test Valsava, nghiệm pháp ho và Bonney đều âm tính. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với các tác giả trong và ngoài nước về đánh giá kết quả cuộc mổ. Tỷ lệ thành công của cuộc mổ lên tới 95 – 99%, hầu như không có trường hợp nào không thành công. Theo Hermieu J.-F. phân tích trên 150 nghiên cứu với 1000 trường hợp được phẫu thuật theo phương pháp TOT và TVT cho kết quả điều trị hiệu quả hoàn toàn là 85% và cũng kết luận hiệu quả điều trị của hai phương pháp là tương tự nhau nhưng khác nhau về một số biến chứng trong mổ. Biến chứng của TOT thấp hơn TVT là chảy máu – tụ máu khoang Retzius (< 1% vs 1%), tổn thương bàng quang (1-2% vs 5-10%), tổn thương niệu đạo (<1% vs 1%) và TOT thời gian phẫu thuật ngắn nhưng TOT có tỷ lệ đau vùng bẹn sau mổ cao hơn (15,9% sau mổ và giảm xuống 1,9% một tuần sau mổ)[5]. Theo Descazeaud A. và cộng sự so sánh hiệu quả điều trị của hai phương pháp TOT và TVT trong thời gian 12 tháng cho kết luận hiệu quả điều trị của 2 phương pháp là giống nhau nhưng TOT có thời gian phẫu thuật ngắn hơn (15 phút vs 30 phút với $P < 0,001$) và tổn thương bàng quang ít hơn ($p < 0,004$) nhưng đau sau mổ (40% trong 9 ngày đầu) và thể tích cặn sau đi tiểu < 100ml cao hơn TVT (88% vs 61% $p < 0,001$) [6].

Đánh giá về lượng nước tiểu tồn dư ở các ngày sau phẫu thuật, kết quả của chúng tôi cho thấy có sự cải thiện rõ rệt về tình trạng tiểu tiện của các bệnh nhân sau phẫu thuật. 100% các bệnh nhân đều có tình trạng tiểu tiện về bình thường. Không có trường hợp nào có cảm giác khó tiểu, tiểu nhiều lần. Các nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới đều cho kết quả tương tự [7,8]

Đánh giá sau phẫu thuật 1 tháng, 100% các bệnh nhân được khám lại và đều cho biết hài lòng với kết quả phẫu thuật. tình trạng tiểu tiện của các bệnh nhân hoàn toàn bình thường, được cải thiện so với trước phẫu thuật. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả trong nước. Tỷ lệ hài lòng sau 12 tháng của các bệnh nhân vẫn tới 82% [6].

IV. KẾT LUẬN

Thời gian hậu phẫu của các bệnh nhân chủ yếu là trong khoảng 6h. Thời gian nằm viện trung bình là 5 ngày sau phẫu thuật. Không có biến chứng nghiêm trọng nặng, có 6,4% có biến chứng chảy máu trong mổ, tuy nhiên đều được xử trí và khắc phục. Tình trạng tiểu tiện của bệnh nhân được cải thiện rõ. 100% bệnh nhân không còn rối loạn tiểu tiện. Lượng nước tiểu tồn dư đo bằng thông tiểu sau khi đi tiểu đều < 100ml. (100% các bệnh nhân đều đạt hiệu quả). Số lần đi tiểu / ngày của các bệnh nhân đều trở lại bình thường. Sau 1 tháng, tình trạng tiểu tiện của các bệnh nhân đều bình thường. Đánh giá vào các tháng thứ 3, thứ 6, thứ 9, thứ 12, thứ 18 và thứ 24 sau phẫu thuật cho thấy kết quả tốt. Nhưng triệu chứng có xu hướng tái phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hannestad, Y.S., et al., A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: The Norwegian EPINCONT Study. *Journal of clinical epidemiology*, 2000. **53**(11): p. 1150-1157.
2. Slack, A., D.K. Newman, and A.J. Wein, *Fast Facts: Bladder Disorders*. 2011: Karger Medical and Scientific Publishers.
3. Hồ Nguyễn Tiến, L.S.P., Bạch Cẩm An, Phan Việt Lâm Kết quả điều trị són tiểu khi gắng sức bằng phẫu thuật đặt Bandelette dưới niệu đạo. *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 2010. **Số 5 - tr.32 - 38**.
4. Nguyễn Tân Cương, T.T.T.D., Trần Lê Linh Phương, Vũ Hồng Thịnh, Nguyễn Hoàng Đức Đánh giá kết quả ban đầu điều trị tiểu không kiểm soát ở phụ nữ bằng nâng niệu đạo kiểu TVT. *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 2009. **Số 13 - tr.205 - 209**.
5. Hermieu, J.-F. Bandelettes sous-urétrales dans l'incontinence urinaire d'effort de la femme: revue des différents procédés. in *Annales d'urologie*. 2005. Elsevier.
6. Descazeaud, A., et al., Traitement de l'incontinence urinaire d'effort par bandelette TVT-O: résultats immédiats et à un an. *Gynécologie obstétrique & fertilité*, 2007. **35**(6): p. 523-529.
7. Beji, N.K., O. Yalcin, and H.A. Erkan, The effect of pelvic floor training on sexual function of treated patients. *International Urogynecology Journal*, 2003. **14**(4): p. 234-238.
8. Brubaker, L., et al., Transvaginal electrical stimulation for female urinary incontinence. *American journal of obstetrics and gynecology*, 1997. **177**(3): p. 536-540.

ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU ĐỘNG MẠCH MÔNG TRÊN Ở NGƯỜI VIỆT TRƯỞNG THÀNH

Lê Nguyễn Diên Minh*, Trần Thiết Sơn**, Trần Đăng Khoa***

TÓM TẮT

Mục tiêu: (1) Mô tả đặc điểm giải phẫu nhánh nông động mạch mông trên ở người Việt trưởng thành, (2) Mô tả đặc điểm giải phẫu nhánh sâu động mạch mông trên. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả 32 tiêu bản vùng mông trên xác bảo quản người Việt trưởng thành, tại bộ môn giải phẫu Đại học Y Dược TP. HCM, từ 12/2017 đến 6/2019. **Kết quả:** Nguyên uỷ ĐM mông trên xuất phát từ ĐM chậu trong chiếm 100%, chiều dài trung bình 26mm và đường kính nguyên uỷ 13mm, phân ra ít nhất 2 nhánh chiếm khoảng 50% và từ 3 đến 4 nhánh chiếm 50% còn lại. Nhánh nông chia thành 3 nhánh lên, nhánh ngang và nhánh xuống, từ các nhánh này chia nhánh nuôi cơ, khoảng 3-5 mạch xuyên da. Nhánh sâu phân trung bình 4 nhánh nuôi cơ mông nhỏ và không cho mạch xuyên da. **Kết luận:** ĐM mông trên xuất phát từ ĐM chậu trong dài 26mm và đường kính nguyên uỷ 13mm, chia 2 nhánh nông và sâu. Nhánh nông chia các nhánh nuôi cơ và mạch xuyên, nhánh sâu chỉ cho nhánh nuôi cơ.

Từ khóa: Động mạch mông trên, nhánh nông, nhánh sâu

SUMMARY

ANATOMICAL CHARACTERISTIC OF SUPERIOR GLUTEAL ARTERY ON VIETNAMESE ADULTS

*Bệnh viện Chợ Rẫy TPHCM

**Bệnh viện Xanh Pôn, Hà Nội

***Trường ĐH Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Trần Đăng Khoa,
Email: khoatrander@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/11/2019

Ngày phản biện khoa học: 20/12/2019

Ngày duyệt bài: 31/12/2019

Objective: (1) Describe anatomical characteristic of the superficial branch of the superior gluteal artery on Vietnamese adults, (2) Describe anatomical characteristic of the deep branch of the superior gluteal artery. **Method:** 32 gluteal specimens on Vietnamese adult cadavers were studied at the Department of Anatomy, University of Medicine and Pharmacy, Ho Chi Minh city, from 12/2017 to 6/ 2019. **Result:** Superior gluteal artery is originated from internal iliac artery with the average length of 26mm and the diameter of 13mm. The vessel branches out with the minimum of 2 branches accounting for 50% and with 3 to 4 branches accounting for 50%. The superficial branch of the vessel is divided into 3 branches which are the ascending, the descending and the lateral branch. From these, the vessels branch out to supply for the muscle and approximately 3 to 5 cutaneous perforators. The deep division branches out 4 vessels to supply for the gluteus medius muscle and does not have any cutaneous perforators. **Conclusion:** The superior gluteal artery arises from the internal iliac artery, with the length of 26mm and the diameter of 13 mm. The vessel has 2 branches which are the superficial branch and the deep branch. The superficial branch divides into smaller vessels supplying the gluteal muscle and cutaneous perforators; whereas the deep branch only divides into vessels supplying the gluteal muscles.

Keyword: Superior gluteal artery, superficial branch, deep branch

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vật da nhánh xuyên động mạch mông trên được sử dụng dưới hình thức có cuống liền hoặc vật tự do trong tạo hình để che phủ các tổn thương tổ chức khác nhau. Năm 1993, Koshima lần đầu sử dụng vật da nhánh xuyên động mạch mông trên che phủ loét cùng cụt mang lại kết quả tốt, vật được sử dụng dưới nhiều hình thức

như vật dồn đẩy, vật xoay, do cung xoay lớn và độ dày của vật đảm bảo, nên bảo đảm được mục đích che phủ. Để có thể sử dụng vật nhánh xuyên động mạch mông trên có hiệu quả trong lâm sàng, các phẫu thuật viên cần nắm vững giải phẫu của cuống mạch nuôi vật, đặc biệt là đường đi và vị trí phân bố trên da của các nhánh xuyên động mạch mông trên. Mà nguồn gốc của những mạch xuyên này từ nhánh nông và nhánh sâu động mạch mông trên, do đó các nhà nghiên cứu phải hiểu được nguyên uỷ, sự phân nhánh của động mạch mông trên cũng như các kích thước của nó để từ đó thuận lợi trong quá trình phẫu tích tìm mạch xuyên từ các nhánh của động mạch mông trên.

Ở nước ngoài, nghiên cứu giải phẫu động mạch mông trên về nguyên uỷ, sự phân nhánh đã được nghiên cứu từ lâu. Tuy nhiên ở Việt Nam, hiện vẫn chưa có tác giả nào công bố số liệu nghiên cứu trên người Việt, do đó việc xác định nguyên uỷ, đường đi, phân nhánh của nhánh nông và sâu của động mạch mông trên có ý nghĩa quan trọng hỗ trợ cho phẫu thuật viên nâng vật mạch xuyên. Xuất phát từ những lý do trên chúng tôi nghiên cứu đặc điểm giải phẫu động mạch mông trên ở người Việt trưởng thành, với 2 mục tiêu nghiên cứu: (1) Mô tả đặc điểm giải phẫu nhánh nông động mạch mông trên ở người Việt trưởng thành, (2) Mô tả đặc điểm giải phẫu nhánh sâu động mạch mông trên ở người Việt trưởng thành.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Chúng tôi nghiên cứu trên 32 tiêu bản vùng mông trên xác bảo quản người Việt trưởng thành cả nam và nữ, tại bộ môn giải phẫu Đại học Y Dược TP. HCM, từ 12/2017 đến 6/2019.

Kiểu chọn mẫu là thuận tiện trên quần thể xác đang có với tiêu chuẩn nhận:

1. Xác người Việt, trưởng thành từ 18 tuổi trở lên.
 2. Còn nguyên vẹn vùng mông, chưa phẫu thuật trên vùng này.
 3. Không biến dạng, u bướu hay bất thường về giải phẫu vùng mông.
- Tiêu chuẩn loại: loại bỏ các xác bị biến dạng vùng mông, đã mổ bên trong vùng mông.

2.2. Phương tiện nghiên cứu. Bộ dụng cụ phẫu tích kinh điển, thước kẹp, thước compa, kính lúp phóng đại 4 lần. Máy chụp hình Sony Alpha 7 mark II, ống kính Sony FE 4/24-70mm Zeiss.

2.3. Phương pháp nghiên cứu. Rạch da vùng mông bóc tách da ra khỏi lớp mỡ dưới da, lớp mỡ dưới da vùng mông dày. Bóc tách dọc theo bờ ngoài cơ mông lớn, ngay tại vách gian

cơ mông lớn và mông nhỏ, chú ý các mạch xuyên vách của nhánh nông động mạch mông trên có thể đi giữa 2 lớp cơ này.

Tiếp tục phẫu tích dần theo đường mạch máu giữa vách gian cơ để đi vào lớp giữa dưới cơ mông lớn và mông nhỏ, để lần vào nguyên uỷ động mạch mông trên. Sau khi phẫu tích cơ mông lớn và mông nhỏ, chúng ta vào lớp sâu vùng mông, xác định cơ hình lê và bó mạch thần kinh mông trên và mông dưới. Tiếp tục phẫu tích nguyên uỷ động mạch mông trên và 2 nhánh nông và sâu. Nhánh nông đi giữa cơ mông lớn và cơ mông nhỏ, phân nhánh vào cơ mông lớn và cho các nhánh xuyên cơ, xuyên vách đi vào da phần trên của mông, nhánh sâu đi giữa cơ mông nhỏ và cơ mông bé cho các nhánh nuôi cơ vùng sâu này. Ghi nhận nguyên uỷ, sự phân nhánh ĐM mông trên, liên quan các nhánh nông và sâu với các cơ vùng mông, đường đi nhánh nông, sâu. Ghi nhận số lượng các nhánh nông, nhánh nuôi cơ, nhánh xuyên cơ, xuyên vách. Đo đường kính nguyên uỷ, điểm giữa, điểm tận ĐM mông trên, đường kính các nhánh nông, sâu. Đo chiều dài ĐM mông trên, các nhánh nông và sâu ĐM mông trên

2.4. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu. Mô tả các biến định tính, đo đạc các biến định lượng, thống kê tính toán các tỉ lệ, giá trị trung bình các biến số nghiên cứu, phân tích và xử lý các biến này bằng phép kiểm thống kê χ^2 khi so sánh các tỉ lệ và t-test cặp đôi khi so sánh các giá trị trung bình giữa 2 bên bằng phần mềm SPSS/PC 21.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm nguyên uỷ, sự phân nhánh động mạch mông trên. Chúng tôi nhận thấy 100% nguyên uỷ ĐM mông trên xuất phát từ ĐM chậu trong. Sau khi xuất phát từ bờ trên cơ hình lê, ĐM mông trên chia thành 2 nhánh nông và sâu. ĐM mông trên xuất phát ở bờ trên cơ hình lê, nằm phía trước cơ mông lớn, dưới cơ mông nhỏ và phía sau cơ mông bé, chia trung bình 2,5 nhánh $\pm 0,5$ ở bên phải và 2,6 nhánh $\pm 0,6$ ở bên trái, tỉ lệ ĐM mông trên chia ra các nhánh theo bảng sau:

Bảng 1. Số nhánh động mạch mông trên

Bên	Số nhánh	Tỉ lệ	p value
Phải	2	8 (50%)	0,44
	3	8 (50%)	
	Tổng	16 (100%)	
Trái	2	7 (43,8%)	
	3	8 (50%)	
	4	1 (6,3%)	
Tổng		16 (100,0%)	

Nhận xét: Tất cả động mạch mông trên đều phân ra ít nhất 2 nhánh chiếm khoảng 50% và từ 3 đến 4 nhánh chiếm 50% còn lại, tỉ lệ số nhánh giữa 2 bên phải trái không thấy có sự khác biệt ý nghĩa thống kê với $p \geq 0,05$.



Hình 1. Động mạch mông trên chia 2 nhánh (bên trái) và 4 nhánh (bên phải)

Nguyên uỷ ĐM mông trên 100% xuất phát từ ĐM chậu trong, phù hợp với các y văn kinh điển và các công trình nghiên cứu ngoài nước chưa ghi nhận được trường hợp bất thường. Động mạch mông trên xuất phát ở bờ trên cơ hình lê, nằm phía trước cơ mông lớn, dưới cơ mông nhỏ và phía sau cơ mông bé. Theo y văn, ĐM mông trên chia thành hai nhánh là (1) nhánh nông đi giữa cơ mông lớn và cơ mông nhỏ, phân nhánh vào cơ mông lớn và các nhánh xuyên cơ da đi vào da phần trên của mông và (2) nhánh sâu đi giữa cơ mông nhỏ và cơ mông bé và chia thành các nhánh nuôi cơ. Còn nghiên cứu của chúng tôi ĐM mông trên phân ra ít nhất 2 nhánh chiếm khoảng 50% và từ 3 đến 4 nhánh chiếm 50% còn lại. Thông thường từ ĐM mông trên tách ra 2 nhánh chính nông và sâu, từ 2 nhánh này nhánh nông tách ra các nhánh lên, nhánh ngang và nhánh xuống (sở dĩ gọi tên như vậy là do dựa vào hướng đi của mạch trong vùng mông) và nhánh sâu tách từ 2 đến 6 nhánh nuôi cơ. Những dạng thay đổi giải phẫu còn lại trong quá trình phẫu tích chúng tôi nhận thấy là động mạch mông trên không có thân chung rõ ràng mà tách ra 4 nhánh nhưng vẫn theo quy luật 3 nhánh thuộc nông cấp máu cho cơ mông lớn, mông nhỏ và các nhánh xuyên da, các nhánh này đi giữa cơ mông lớn và mông nhỏ; những nhánh còn lại đi giữa cơ mông nhỏ và mông bé để chỉ nuôi cơ. Chúng tôi không thấy nhánh sâu này cho mạch xuyên da mà chỉ nuôi cơ mông bé và mông nhỏ. Kết quả nghiên cứu này khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Tansatit T. và cộng sự [6] cho rằng động mạch mông trên chia 3 loại nhánh là nhánh lên, ngang và xuống, với phạm vi cấp máu và nhánh xuyên tương tự như chúng tôi; tác giả Nguyễn Văn Thanh và cộng sự [3] cũng nhận thấy rằng động mạch mông trên đều cho nhánh nuôi cơ và nhánh xuyên nuôi da, chính các nhánh xuyên này sẽ cấp máu cho các vật nhánh xuyên động mạch mông trên.

Bảng 2. Các kích thước động mạch mông trên

Kích thước	Phải	Trái	p-values
Chiều dài mạch	26,2 ± 5,5	26,1 ± 7,9	0,973
Đường kính tại nguyên uỷ	13,2 ± 1,6	12,9 ± 1,7	0,502
Đường kính tại điểm giữa	10,7 ± 1,6	10,8 ± 1,7	0,824
Đường kính tại điểm tận	8,9 ± 1,1	9,0 ± 1,7	0,834

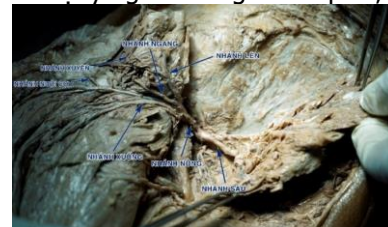
Nhận xét: Chiều dài trung bình động mạch mông trên 26mm và đường kính nguyên uỷ 13mm, các kích thước ĐM mông trên giữa 2 bên phải trái không thấy có sự khác biệt ý nghĩa thống kê với $p \geq 0,05$. Đường kính động mạch mông trên của nghiên cứu chúng tôi nhỏ hơn tác giả Guerraa A.B. [8] là 3,4mm (thay đổi từ 2-4,5mm), sự khác biệt này có thể do mẫu nghiên cứu khác nhau trên chủng tộc nên mang tính tham khảo.

3.2. Đặc điểm nhánh nông và sâu động mạch mông trên. Chúng tôi nhận thấy 100% nhánh nông ĐM mông trên đi giữa cơ mông lớn và cơ mông nhỏ. Nhánh nông ĐM mông trên phân nhánh vào nuôi cơ trung bình 7,3 nhánh ± 1,9 bên phải và 7,8 nhánh ± 2,1 bên trái, tỉ lệ nhánh nông cho các nhánh nuôi cơ mông lớn theo bảng sau:

Bảng 3. Tỉ lệ nhánh nông phân nhánh vào nuôi cơ mông lớn

Số nhánh	Bên phải	Bên trái	p-values
4 nhánh	1 (6,3%)	/	/
5 nhánh	2 (12,5%)	1 (6,3%)	0,873
6 nhánh	2 (12,5%)	5 (31,3%)	0,873
7 nhánh	5 (31,3%)	3 (18,8%)	0,873
8 nhánh	2 (12,5%)	3 (18,8%)	0,873
9 nhánh	4 (25%)	/	/
10 nhánh	/	2 (12,5%)	/
11 nhánh	/	1 (6,3%)	/
12 nhánh	/	1 (6,3%)	/
Tổng	16 (100%)	16 (100%)	/

Nhận xét: Nhánh nông thường chia thành 3 nhánh chính là nhánh lên, nhánh ngang và nhánh xuống, từ các nhánh này chia ra nhiều nhánh cấp máu cho cơ mông lớn, trong đó tỉ lệ từ 6 đến 7 nhánh nuôi cơ chiếm khoảng 50%, tỉ lệ số nhánh nuôi cơ mông lớn giữa 2 bên phải trái không thấy có sự khác biệt ý nghĩa thống kê với $p \geq 0,05$.



Hình 2. Các nhánh lên, ngang và xuống của nhánh nông tách ra các nhánh nuôi cơ và nhánh xuyên

Nhánh sâu ĐM nông trên 100% đi giữa cơ nông nhỡ và cơ nông bé, phân nhánh vào nuôi cơ trung bình 3,6 nhánh $\pm$ 1,1 bên phải và 3,7 nhánh $\pm$ 1,2 bên trái (không thấy có sự khác biệt ý nghĩa thống kê về sự phân nhánh nuôi cơ giữa 2 bên phải và trái với $p=0,736$), tỉ lệ nhánh sâu phân ra các nhánh nuôi cơ nông theo bảng sau:

Bảng 4. Tỉ lệ nhánh sâu phân nhánh vào nuôi cơ nông nhỡ, bé

Số nhánh	Bên phải	Bên trái	p-values
2 nhánh	3 (18,8%)	2 (12,5%)	0,6
3 nhánh	4 (25%)	6 (37,5%)	
4 nhánh	7 (43,8%)	5 (31,3%)	
5 nhánh	1 (6,3%)	1 (6,3%)	
6 nhánh	1 (6,3%)	2 (12,5%)	
Tổng	16(100%)	16(100%)	

Nhận xét: Khoảng 70% nhánh sâu tách ra từ 3-4 nhánh nuôi cơ nông nhỡ và bé, tỉ lệ số nhánh nuôi cơ nông giữa 2 bên phải và trái không thấy có sự khác biệt ý nghĩa thống kê với $p \geq 0,05$.



Hình 3. Nhánh sâu động mạch nông trên chia 4 nhánh

Trong quá trình phẫu tích, chúng tôi không thấy mạch xuyên nào xuất phát từ nhánh sâu ĐM nông trên. Theo chúng tôi, nhánh nông thường chia thành 3 nhánh chính là nhánh lên, nhánh ngang và nhánh xuống, từ các nhánh này chia ra nhiều nhánh cấp máu cho cơ nông lớn, trong đó tỉ lệ từ 6 đến 7 nhánh nuôi cơ chiếm khoảng 50%, tỉ lệ số nhánh nuôi cơ nông lớn giữa 2 bên phải trái không thấy có sự khác biệt ý nghĩa thống kê. Trái với nhánh nông, nhánh sâu thường chia ít nhánh hơn đi giữa cơ nông nhỡ và nông bé cấp máu cho cơ, nhánh sâu tách ra từ 3-4 nhánh nuôi cơ nông nhỡ chiếm khoảng 70%, và còn lại nông bé. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu tác giả Tansatit T. và cộng sự [6], phân loại nhánh động mạch nông trên thành 3 loại nhánh là nhánh lên, ngang và xuống; những nhánh xuyên từ các nhánh này thường được sắp xếp thành một hàng ở bờ ngoài cơ nông lớn. Điều này trái với nghiên cứu của tác giả Koshima, ông đã mô tả những nhánh chính có đường kính lớn được tìm thấy ở vùng cận xương cùng và trung tâm của cơ nông. Trong quá trình phẫu tích chúng tôi nhận thấy

các nhánh nông phân thành các phân nhánh nuôi cơ và các mạch xuyên tập trung ở bờ trên cơ nông lớn và xuyên qua gần trung tâm cơ nông lớn, vậy vẫn phù hợp với nhận định của 2 tác giả trên.

Chúng tôi nhận thấy nhánh nông ĐM nông trên phân ra trung bình 4 đến 5 nhánh xuyên, tỉ lệ xuất hiện 5 đến 6 mạch xuyên chiếm tỉ lệ khá cao khoảng 62,5% bên phải và 43,8% bên trái. Không thấy nhánh sâu nào cho ra mạch xuyên, lý giải chuyên này do 2 nguyên nhân (1) do mạch xuyên quá nhỏ và nằm sâu nên khó phẫu tích và bảo tồn khi phẫu tích, (2) do nhánh sâu nằm sâu giữa cơ nông nhỡ và nông bé nên chủ yếu là nhánh nuôi cơ nên không cho mạch xuyên. Chúng tôi cũng không thấy tác giả nào ghi nhận mạch xuyên từ nhánh sâu này. Kết quả này phù hợp với Park H.J. và cộng sự, trong một nghiên cứu trên người Hàn Quốc, số mạch xuyên trung bình khoảng 4,5 nhánh bắt nguồn từ động mạch nông trên [5]. Các nghiên cứu phẫu tích trên thi thể cho thấy số lượng và vị trí nhánh xuyên từ động mạch nông trên dao động lớn, trung bình số lượng nhánh xuyên lớn của động mạch nông trên được báo cáo khoảng 3 đến 5 (dao động từ 1 đến 7)[1], [6], cũng phù hợp với tác giả Ahmadzadeh và cộng sự thực hiện trên thi thể[2], nhận định vùng nông trên được cấp máu bởi 5 ± 2 nhánh xuyên xuất phát từ động mạch nông trên[7]. Còn trong nước theo nghiên cứu của Vũ Quang Vinh, Trần Văn Anh (2011) [4], số lượng nhánh xuyên cung cấp cho vật nhánh xuyên động mạch nông trên để che phủ cho ổ loét cụt thường là 2-3 nhánh.

IV. KẾT LUẬN

Nguyên uỷ ĐM nông trên xuất phát từ ĐM chậu trong chiếm 100%, chiều dài trung bình 26mm và đường kính nguyên uỷ 13mm, động mạch nông trên đều phân ra ít nhất 2 nhánh chiếm khoảng 50% và từ 3 đến 4 nhánh chiếm 50% còn lại. Nhánh nông thường chia thành 3 nhánh chính là nhánh lên, nhánh ngang và nhánh xuống, từ các nhánh này chia 6 đến 7 nhánh nuôi cơ, 5 mạch xuyên da và tỉ lệ từ 5 đến 6 mạch xuyên chiếm 62,5% bên phải và 43,8% bên trái, các mạch xuyên đi vào da theo hướng chéo. Nhánh sâu phân trung bình 4 nhánh nuôi cơ nông nhỡ và không thấy mạch xuyên nào xuất phát từ nhánh sâu ĐM nông trên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tuinder S., Hulst R.V.D., Lobbes M., et al. (2013). Septocutaneous Gluteal Artery Perforator (Sc-GAP) Flap for Breast Reconstruction: How We Do It. Breast Reconstruction – Current Perspectives

- and State of the Art Techniques, 9: 135-160.
2. **Ahmadzadeh R., Bergeron L, Tang M., et al.** (2007). The Superior and Inferior Gluteal Artery Perforator Flaps. *Plast Reconstr Surg.* 2007 Nov;120(6): 1551-1556.
 3. **Nguyễn Văn Thanh, Trần Văn Anh, Nguyễn Văn Huệ** (2015). Nghiên cứu ứng dụng điều trị loét cùng cụt mức độ nặng (III,IV) bằng vật da cần có cường mạch nuôi nhánh xuyên động mạch mông trên. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 437: 216-222.
 4. **Vũ Quang Vinh, Trần Văn Anh** (2011). Nghiên cứu ứng dụng vật da nhánh xuyên động mạch mông trên trong điều trị loét vùng cùng cụt do trĩ đẽ. *Tạp chí y học thăm hoã và bõng*, tr 208-214.
 5. **Park H.J., Son K.M., Choi W.Y., et al.** (2016). Clinical Efficacy of Gluteal Artery Perforator Flaps for Various Lumbosacral Defects. *Arch Reconstr Microsurg*, 25(2): 49-55.
 6. **Tansatit T., Chokrungrayanon P., Sanguansit P., et al.** (2008). Anatomical Study of the Superior Gluteal Artery Perforator (S-GAP) for Free Flap Harvesting. *J Med Assoc Thai*, 91(8): 1244-1249.
 7. **Whittemore B.A., Swift D.M., Weprin B.E., et al.** (2017). Long-term follow up of superior gluteal artery perforator flap closure of large myelomeningoceles. *J Neurosurg Pediatr*, 19: 333-338.
 8. **Guerra A.B., Metzinger S.E., Bidros R.S., et al.** (2004). Bilateral breast reconstruction with the deep inferior epigastric perforator (DIEP) flap: an experience with 280 flaps. *Annals of Plastic Surgery*, 52(3): 246-252.

ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH NỘI SOI PHẾ QUẢN SIÊU ÂM Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI NGUYÊN PHÁT ĐIỀU TRỊ Ở BỆNH VIỆN K TRUNG ƯƠNG VÀ BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Trần Tấn Cường*, Mai Xuân Khản*, Đỗ Quyết*

TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm mục tiêu xác định đặc điểm hình ảnh nội soi siêu âm ở bệnh nhân ung thư phổi nguyên phát. 82 bệnh nhân ung thư phổi nguyên phát điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện K Trung ương từ tháng 1 năm 2013 đến tháng 6 năm 2018 thỏa mãn các tiêu chuẩn nghiên cứu được tiến hành nội soi phế quản siêu âm để xác định các đặc điểm hình ảnh. Kết quả nghiên cứu cho thấy, bằng kỹ thuật nội soi phế quản siêu âm đã phát hiện 49/82 bệnh nhân (chiếm 59,76%) có tổn thương dạng u. Các khối u phát hiện được tập trung chủ yếu ở thùy trên 2 phổi (23/49 bệnh nhân) và hình ảnh tổn thương thường gặp nhất là tăng âm đồng nhất (34/49 bệnh nhân phát hiện có khối u). Đa phần khối u xâm lấn thành phế quản 1-2 lớp. Có 45 trong số 82 bệnh nhân (chiếm 54,88%) có tổn thương hạch. 08 nhóm hạch được phát hiện chủ yếu nhờ nội soi phế quản siêu âm là 2R, 4R, 4L, 10R, 10L, 11R, 11L và 7. Đa phần hạch có hình ảnh tăng âm đồng nhất (81,43%).

Từ khóa: Hình ảnh, nội soi phế quản siêu âm, ung thư phổi nguyên phát

SUMMARY

IMAGING CHARACTERISTICS OF ENDOBONCHIAL ULTRASOUND IN PATIENTS WITH LUNG TUMOR IN NATIONAL CACER HOSPITAL AND 103 MILITARY HOSPITAL

The research aims to identify endobronchial ultrasound's imaging characteristics in patients with

primary lung cancer. 82 patients with primary lung cancer treated at Military Hospital 103 and Central K Hospital from January, 2013 to June, 2018 meet the inclusion criteria underwent endobronchial ultrasound to identify imaging characteristics. The research results showed that, by endobronchial ultrasound, 49/82 patients (accounting for 59.76%) had tumor lesions. The detected tumors were concentrated mainly in the upper lobe of the lungs (23/49 patients) and the most common lesion image was homogeneous hyperemia (34/49 patients detected the tumor). Most tumors invade 1-2 layers into the bronchial wall. 45 out of 82 patients (accounting for 54.88%) had lymph node involvement. 08 groups of lymphnode were detected mainly through endobronchial ultrasound: 2R, 4R, 4L, 10R, 10L, 11R, 11L and 7. Most lymphnode had a homogeneous sounding image (81.43%).

Key words: Imaging characteristics, endobronchial ultrasound, primarylung cancer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là bệnh lý gặp rất phổ biến và có tỉ lệ tử vong cao nhất trên thế giới. Trong những năm gần đây, UTP tiếp tục có xu hướng gia tăng trên thế giới nhất là các nước đang phát triển. Tại Việt Nam, UTP đứng hàng đầu trong các bệnh ung thư ở nam giới và đứng thứ ba ở nữ giới. Ước tính cả nước hàng năm có khoảng 6.905 ca ung thư phổi mới mắc. Trong số các trường hợp ung thư phổi nhập viện thì 62,5% không còn khả năng phẫu thuật. Theo số liệu điều tra năm 2008, có khoảng 215.000 bệnh nhân mới mắc ung thư phế quản và có khoảng 162.000 ca tử vong, tỷ lệ sống trên 5 năm chỉ khoảng 15% [1]. UTP hiện vẫn là loại

*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Trần Tấn Cường

Email: trancuongqy1@gmail.com

Ngày nhận bài: 18/11/2019

Ngày phản biện khoa học: 12/12/2019

Ngày duyệt bài: 30/12/2019

ung thư có tiên lượng xấu nhất với đặc điểm là tiến triển nhanh, tỷ lệ tử vong cao, đa số bệnh nhân lại được phát hiện ở giai đoạn muộn, do vậy hạn chế rất nhiều đến khả năng chỉ định phẫu thuật và các phương pháp điều trị khác.

Hiện nay đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và chẩn đoán sớm UTP. Qua nội soi siêu âm cho phép xác định chính xác tới phế quản phân thùy. Đây cũng là ưu điểm vượt trội của nội soi siêu âm phế quản so với chụp cắt lớp vi tính lồng ngực [7]. Ở Việt Nam, nội soi phế quản siêu âm lần đầu được đưa vào ứng dụng trong chẩn đoán các bệnh lý hô hấp vào năm 2013 [7]. Chính vì thế, các dữ liệu về kết quả ứng dụng nội soi phế quản siêu âm ở Việt Nam rất hạn chế. Mục tiêu: *Xác định đặc điểm hình ảnh nội soi siêu âm ở bệnh nhân ung thư phổi nguyên phát.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu

**Tiêu chuẩn lựa chọn:* Bệnh nhân tự đến khám và điều trị tại BV Quân y 103 và BV K Trung ương Tân Triều; Bệnh nhân có hình ảnh X-quang, cắt lớp vi tính định hướng đến U ác tính tại phổi; Bệnh nhân tỉnh táo, tiếp xúc tốt; Không mắc các ung thư khác hoặc nhiễm HIV; Không có bất kỳ chống chỉ định Nội soi siêu âm phế quản; Tình nguyện tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:* Bệnh nhân không có chẩn đoán hình ảnh (X-quang, CLVT) định hướng đến U ác tính tại phổi; Bệnh nhân suy mòn suy kiệt, di chứng tổn thương não, lú lẫn hoặc khó tiếp xúc; Đã được chẩn đoán mắc ung thư khác phổi, động kinh, nhiễm HIV; Bệnh nhân đang ho ra máu nặng; Đang có khó thở, $PaO_2 < 60 \text{ mmHg}$; cơn hen phế quản chưa được kiểm soát; tăng áp động mạch phổi; Rối loạn đông máu, giảm tiểu cầu; Suy tim nặng hoặc thiếu máu cơ tim, tiền sử nhồi máu cơ tim < 6 tháng; suy thận, ure máu

tăng; Bệnh nhân có tiền sử dị ứng thuốc tê; Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm Nội hô hấp - Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện K3 cơ sở Tân Triều.

2.1.3. Thời gian nghiên cứu: Tiến hành từ tháng 1 năm 2013 đến tháng 6 năm 2018.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả, cắt ngang, không đối chứng

2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

**Cỡ mẫu nghiên cứu:* Bao gồm 82 bệnh nhân.

**Phương pháp chọn mẫu:* Bệnh nhân nghiên cứu được chọn bằng kỹ thuật chọn mẫu thuận tiện. Cụ thể, những bệnh nhân tự đến khám và điều trị tại địa điểm nghiên cứu có biểu hiện lâm sàng và hình ảnh nghi ung thư phổi nguyên phát.

2.2.3. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu: Kỹ thuật khám lâm sàng, kỹ thuật điều tra thu thập thông tin của đối tượng nghiên cứu, kỹ thuật chụp X-Quang phổi chuẩn, kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính, kỹ thuật nội soi phế quản siêu âm, kỹ thuật chọc sinh thiết bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn của nội soi phế quản siêu âm...

2.3. Thu thập số liệu, xử lý và phân tích số liệu nghiên cứu. Các số liệu sau đó được mã hóa, nhập liệu, quản lý, xử lý, phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

2.4. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được thông qua hội đồng khoa học của Học viện Quân y, được sự đồng ý của Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện K3.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Phân bố giới tính: Nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn với 59.76% trong khi nữ giới chỉ chiếm tỷ lệ 40.24%.

3.1.2. Phân bố nhóm tuổi:

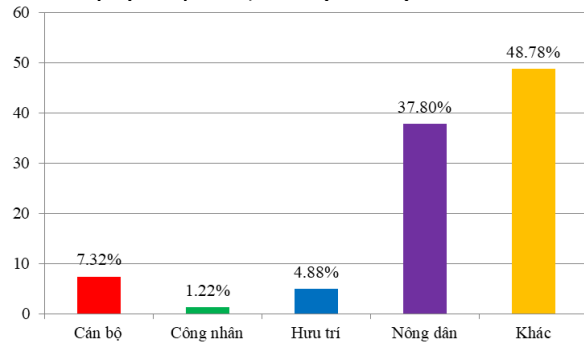
Bảng 3.1. Phân bố nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Nam		Nữ		Chung	
	n	%	n	%	n	%
<30	0		2	6.06	2	2.44
30 – dưới 40	1	2.04	3	9.09	4	4.88
40 – dưới 50	3	6.12	5	15.15	8	9.76
50 – dưới 60	18	36.73	11	33.33	29	35.37
60 – dưới 70	22	44.9	8	24.24	30	36.59
> 70	5	10.2	4	12.12	9	10.98
Tổng	49	100.0	33	100.0	82	100.0
$\bar{x} \pm SD$	60.02±8.32		55.09±14.25		58.03±11.28	

BN có nhóm tuổi chủ yếu là từ 60 – dưới 70 chiếm 36.59%, nhóm từ 50 – dưới 60 chiếm

35.37%. Tuổi trung bình 58.03±11.28. Nhóm dưới 30 tuổi tỷ lệ thấp là 2.44%.

Bệnh nhân nghiên cứu chủ yếu có nghề nghiệp là nông dân chiếm 37,8%, là công nhân chiếm tỷ lệ thấp là 1,22% (hình 1).



Hình 1. Nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu

3.2. Đặc điểm hình ảnh nội soi phế quản siêu âm ở bệnh nhân ung thư phế quản nguyên phát

3.2.1. Hình ảnh tổn thương chung

Bảng 3.2. Hình ảnh tổn thương chung của NSSA phế quản (n=67)

Phát hiện	n	%
U trung tâm	20	29,85
U ngoại vi	23	34,33
Tổng u phát hiện	43	64,18
Hạch trung thất, rốn phổi	36	53,73
Không phát hiện hạch	31	46,27

Qua nội soi phế quản siêu âm, có 43/67 bệnh nhân phát hiện khối u chiếm 64,18%, bệnh nhân có u trung tâm và ngoại vi được phát hiện là 20/67 bệnh nhân và 23/67 bệnh nhân chiếm tỷ lệ lần lượt là 29,85% và 34,33%. Có 36/67 bệnh nhân phát hiện tổn thương hạch trung thất và rốn phổi chiếm 53,73%.

3.2.2. Hình ảnh u trung tâm ở bệnh nhân ung thư phổi

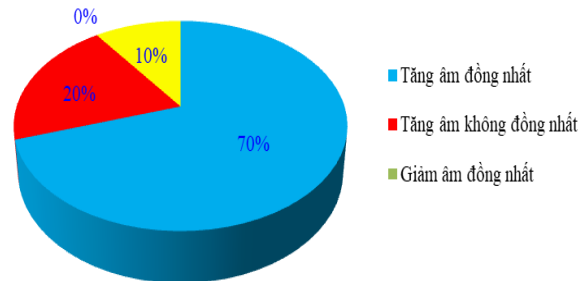
Bảng 3.3. Vị trí phát hiện u trung tâm qua NSSA phế quản (n=20)

Nội dung		n	%
Tại khí quản		2	10,0
Bên phải	PQ gốc	3	15,0
	PQ thùy trên	4	20,0
	Thùy giữa	4	20,0
	Cả thùy giữa và thùy trên	1	5,0
	Thùy dưới	1	5,0
Bên trái	PQ gốc	2	10,0
	Thùy trên	3	15,0
	Thùy dưới	0	-
Kích thước lớn của u ($\bar{x} \pm SD$) (mm)		33,9±18,96	
Kích thước nhỏ của u ($\bar{x} \pm SD$) (mm)		31,01±19,31	

Trong tổng 20 u trung tâm, tỷ lệ phát hiện u tại phế quản thùy trên và thùy giữa phổi phải

chiếm tỷ lệ cao nhất là 20,0%, tại thùy trên bên trái và phế quản gốc bên phải là 15,0%, u ở khí quản chỉ có 2 BN chiếm 10,0%

Kích thước lớn nhất và nhỏ nhất của khối u lần lượt là 33,9 $\pm$ 18,96 mm và 31,01 $\pm$ 19,31 mm.



Hình 2. Đặc điểm tính chất âm của tổn thương u trung tâm (n=20)

Tỷ lệ phát hiện tăng âm đồng nhất chiếm 70,0%, tăng âm không đồng nhất là 20,0% và giảm âm không đồng nhất chiếm 10,0%.

Bảng 3.4. Đặc điểm xâm lấn của u trung tâm qua NSPQSA (n=20)

Tính chất xâm lấn		n	%
Cách thành phế quản	<1cm	13	65,0
	1-1,5 cm	4	20,0
	>1,5 cm	3	15,0
Xâm lấn thành phế quản		10	50,0
Đảo lộn cấu trúc thành PQ		6	30,0
Xâm lấn 1 lớp		1	5,0
Xâm lấn 2 lớp		7	35,0
Xâm lấn 3 lớp		2	10,0
Xâm lấn >4 lớp		0	-
Xâm lấn mạch máu trung thất		2	10,0

50,0% khối u có xâm lấn thành phế quản; 85,0% khối u có u cách thành phế quản dưới 1,5cm và xâm lấn mạch máu trung thất là 10,0%

3.2.3. Hình ảnh u ngoại vi

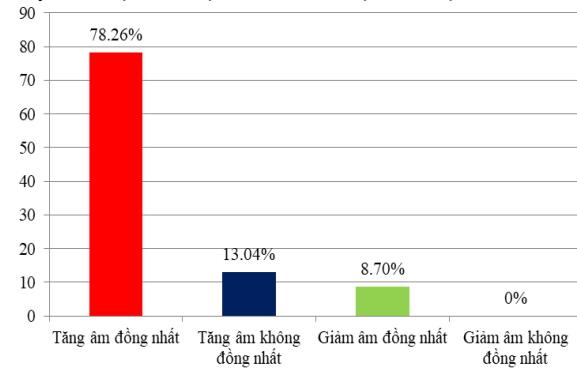
Bảng 3.5. Vị trí phát hiện u ngoại vi qua NSSA phế quản (n=23)

Vị trí và kích thước		n	%
Bên phải	Thùy trên	7	30,43
	Thùy trên và thùy giữa	1	4,35
	Thùy giữa	0	-
	Thùy dưới	3	13,04
Bên trái	Thùy trên	4	17,39
	Thùy dưới	8	34,78
Kích thước lớn của u ($\bar{x} \pm SD$) (mm)		28,99±13,21	
Kích thước nhỏ của u ($\bar{x} \pm SD$) (mm)		25,87±12,27	

Tỷ lệ phát hiện u tại phế quản thùy trên phổi phải chiếm tỷ lệ cao nhất là 30,43%, tại thùy dưới bên trái là 34,78%. Phát hiện u thùy dưới bên phải chỉ có 3 khối u chiếm 13,04%.

Kích thước lớn và kích thước nhỏ của u lần

lượt là $28,99 \pm 13,21$ mm và $25,87 \pm 12,27$ mm.



Hình 3. Đặc điểm tính chất âm của tổn thương u ngoại vi (n=23)

Tỷ lệ phát hiện tăng âm đồng nhất chiếm 78,26%, tăng âm không đồng nhất là 13,04% và giảm âm đồng nhất chiếm 8,70%.

Bảng 3.6. Đặc điểm chất xâm lấn của u ngoại vi (n=23)

Tính chất xâm lấn		n	%
Cách thành phế quản	<1cm	9	39,13
	1-1,5 cm	8	34,78
	>1,5 cm	6	26,09
Xâm lấn thành phế quản		0	-
Đảo lộn cấu trúc thành PQ		0	-
Xâm lấn mạch máu trung thất		1	4,35

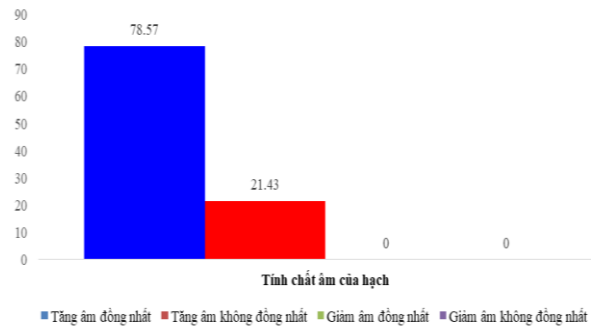
Có 73,91% khối u cách thành phế quản dưới 1,5cm, 26,09% có khoảng cách so với phế quản lớn hơn 1,5cm. Có xâm lấn mạch máu trung thất là 4,35%.

3.2.4. Hình ảnh hạch trung thất

Bảng 3.7. Vị trí, kích thước các nhóm hạch phát hiện trên NSSA (n=67)

Nhóm hạch và kích thước	n	%
2R	2	2,99
4R	8	11,94
4L	1	1,49
7	11	16,42
10R	9	13,43
10L	9	13,43
11R	12	17,91
11L	6	8,96
Tổng nhóm hạch phát hiện	58	
Kích thước lớn của hạch ($\bar{x} \pm SD$)	13,64 $\pm$ 9,27	
Kích thước nhỏ của hạch ($\bar{x} \pm SD$)	11,48 $\pm$ 8,23	

Qua NSSA, 36 bệnh nhân phát hiện hạch trung thất và rốn phổi to với 58 nhóm hạch được phát hiện. Nhóm hạch được phát hiện nhiều nhất là 11R chiếm 17,91%, tiếp theo nhóm hạch 7 chiếm 16,42%. Hai nhóm 10R và 10L cùng chiếm tỷ lệ 13,43%. Nhóm 4R, 11L chiếm lần lượt là 11,94% và 8,96%.



Hình 4. Đặc điểm âm của hạch được phát hiện (n=58)

Khảo sát tính chất âm ở 58 nhóm hạch có 78,57% là hạch tăng âm đồng nhất và 21,43% tăng âm không đồng nhất. Không có nhóm hạch nào xác định là giảm âm.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Trong nghiên cứu này, đối tượng nghiên cứu gồm 82 bệnh nhân bị ung thư tại Bệnh viện 103 (32 bệnh nhân) và Bệnh viện K3 Trung ương (50 bệnh nhân). Trong đó, nam bệnh nhân ung thư phổi chiếm tỷ lệ cao hơn nữ (59,76% so với 40,24%). Kết quả này phù hợp với tình hình mắc ung thư nói chung và ung thư phổi nói riêng ở 2 giới trên thế giới cũng như ở trong nước. Cụ thể, đối với ung thư nói chung, thống kê trên thế giới năm 2002 cho thấy, tỷ lệ mắc thô ung thư ở nam giới là 185,7/100.000 dân, còn ở nữ giới là 164,3/100.000 dân [6]. Ở trong nước, theo một nghiên cứu của Đỗ Bá Tý và CS (2017) tại Quảng Bình giai đoạn 2009-2013 cho thấy, trong số 3.071 trường hợp mắc ung thư được ghi nhận, tỷ lệ nam giới mắc cũng cao hơn nữ giới (59,9% so với 40,1%) [4]. Ở từng nhóm ung thư phổi không tế bào nhỏ và ung thư phổi tế bào nhỏ, tỷ lệ mắc ở các giới cũng tương tự [8].

Về độ tuổi mắc ung thư phổi, kết quả phân tích từ nghiên cứu này cho thấy, ung thư phổi thường gặp ở những bệnh nhân trên 50 tuổi (82,94%), trong đó tỷ lệ mắc ung thư phổi ở các nhóm tuổi 60-69 chiếm tỷ lệ cao nhất (36,59%) và độ tuổi trung bình mắc ung thư phổi là $58,03 \pm 11,28$. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu về ung thư phổi trên thế giới và trong nước: bệnh thường phát hiện ở người > 40 tuổi, có tiền sử nghiện thuốc lá, đặc biệt lứa tuổi hay gặp nhất từ 60 - 70. Đối với hầu hết các loại ung thư biểu mô thì tỷ lệ mắc mới tăng rõ rệt theo tuổi. Điều này được giải thích là tuổi càng cao thì càng có nhiều thời gian phơi nhiễm với các tác nhân gây ung thư [5].

4.2. Về đặc điểm hình ảnh nội soi phế quản siêu âm ở bệnh nhân ung thư phế quản nguyên phát. Trong nghiên cứu của chúng tôi, với 82 bệnh nhân nghiên cứu, qua nội soi siêu âm phế quản phát hiện có 49 bệnh nhân tổn thương u (59,76%), 45 bệnh nhân phát hiện có tổn thương hạch (54,88%). Trong số các bệnh nhân ung thư phổi phát hiện có tổn thương u trên nội soi siêu âm phế quản, hình ảnh tăng âm đồng nhất chiếm tỷ lệ cao nhất với 34 bệnh nhân, tiếp theo lần lượt là các hình ảnh tăng âm không đồng nhất (9 bệnh nhân), giảm âm không đồng nhất (4 bệnh nhân) và giảm âm đồng nhất (2 bệnh nhân). So với Nguyễn Huy Lực và CS (2013) [7], tỷ lệ phát hiện tổn thương u cũng như tổn thương hạch của kỹ thuật nội soi phế quản ở nghiên cứu này thấp hơn (83,33% so với 59,76% và 84,21% so với 54,88%). Sự khác biệt này là do đối tượng bệnh nhân ở trong 2 nghiên cứu được lựa chọn khác nhau. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đối tượng bệnh nhân được lựa chọn có hình ảnh chụp X-Quang và cắt lớp vi tính định hướng bị ung thư phổi nói chung, trong khi ở nghiên cứu của Nguyễn Huy Lực và CS (2013) đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân ung thư phế quản ngoại vi được chẩn đoán xác định bằng sinh thiết phổi qua thành ngực chẩn đoán mô bệnh học [7].

Qua nội soi phế quản siêu âm phát hiện 2 khối u ở khí quản, 30 bệnh nhân có khối u ở phế quản phải (61,22%) và 19 bệnh nhân có khối u ở phế quản bên trái (38,78%). Trong số 30 bệnh nhân u phế quản phải, u ở thùy trên chiếm tỷ lệ cao nhất (15/30), tiếp theo lần lượt là u ở thùy giữa (7/30), thùy dưới (5/30) và phế quản gốc (3/30). Trong số các bệnh bị u phế quản trái, thùy dưới chiếm tỷ lệ cao nhất (9/19), tiếp đến là thùy trên (8/19) và thấp nhất là u phế quản gốc trái (2/19). Tuy nhiên, ung thư ở thùy trên 2 bên phổi vẫn chiếm tỷ lệ cao nhất. Bằng kỹ thuật nội soi phế quản siêu âm, 49/82 bệnh nhân phát hiện có khối u và 33/82 bệnh nhân không phát hiện thấy có khối u. Các hình ảnh siêu âm của tổn thương xuất hiện bao gồm tăng âm đồng nhất, tăng âm không đồng nhất, giảm âm đồng nhất và giảm âm không đồng nhất. Trong đó, hình ảnh tăng âm, nhất là tăng âm đồng nhất chiếm tỷ lệ cao hơn nhiều so với các hình ảnh giảm âm (86,76% so với 12,24%). Kết quả này cũng phù hợp thực tế được nhắc tới trong y văn với 95 - 98% khối u ở phổi là khối u ác tính, chủ yếu là ung thư phế quản. Trong tổng số các khối u nguyên phát ở phổi, các khối u lành tính chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ (2 - 5%). Các khối u lành tính ở phổi bao gồm u mô thừa, còn lại là lao, viêm phế

quản-phổi và các nguyên nhân khác [6]. Các hình ảnh tăng âm hay giảm âm không phản ánh tính chất ác tính hay lành tính của khối u. Tuy nhiên, các đặc điểm về vị trí xuất hiện, kích thước, mật độ, bờ viền... của khối u cũng có thể giúp nhận định, đánh giá tính chất của khối u.

Qua nội soi phế quản siêu âm, các nhóm hạch tổn thương cũng đã được xác định. Cụ thể, 8 nhóm hạch đã được phát hiện bao gồm 2R, 4R, 4L, 10R, 10L, 11R, 11L và 7. Trong số này, các nhóm hạch 4R, 10R, 10L, 11R và 7 xuất hiện với tỷ lệ cao hơn hẳn so với các nhóm hạch còn lại.

Về đặc điểm của hạch, hình ảnh tăng âm đồng nhất gặp phổ biến nhất (81,43%). Các hình ảnh khác là phá vỡ cấu trúc hạch và tăng âm không đồng nhất lần lượt có tỷ lệ là 21,43% và 18,57%. Các hình ảnh hạch bạch huyết thu được ở nghiên cứu này đều phù hợp với mô tả của các nghiên cứu trên thế giới. Quan khảo sát các nghiên cứu trong nước cho thấy, rất ít công bố ứng dụng nội soi phế quản siêu âm trong nghiên cứu về khối u ở phổi. Một vài nghiên cứu công bố về ứng dụng nội soi phế quản siêu âm nhưng không đề cập đến các hình ảnh tổn thương hạch [7].

V. KẾT LUẬN

- Trong số 82 bệnh nhân u phổi được áp dụng kỹ thuật nội soi phế quản siêu âm đã phát hiện 49 bệnh nhân (chiếm 59,76%) có tổn thương dạng u. Các khối u phát hiện được tập trung chủ yếu ở thùy trên 2 phổi (23/49 bệnh nhân) và hình ảnh tổn thương thường gặp nhất là tăng âm đồng nhất (34/49 bệnh nhân phát hiện có khối u). Đa phần khối u xâm lấn thành phế quản 1-2 lớp.

- Có 45 trong số 82 bệnh nhân (chiếm 54,88%) có tổn thương hạch. 08 nhóm hạch được phát hiện chủ yếu nhờ nội soi phế quản siêu âm là 2R, 4R, 4L, 10R, 10L, 11R, 11L và 7. Đa phần hạch có hình ảnh tăng âm đồng nhất (81,43%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Anthony J Alberg, Jean G Ford và Jonathan M Samet (2007)**, "Epidemiology of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines", Chest Journal. 132(3_suppl), pp. 29S-55S.
2. **K. S. Bilello, S. Murin và R. A. Matthey (2002)**, "Epidemiology, etiology, and prevention of lung cancer", Clin Chest Med. 23(1), pp. 1-25.
3. **Ngô Quý Châu (2008)**, Ung thư phổi, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, 315, pp.97-140.
4. **Đỗ Bá Tý và CS (2017)**, "Ghi nhận tình hình mắc ung thư tại Quảng Bình giai đoạn 2009-2013", Tạp chí Thông tin Khoa học và Công nghệ Quảng Bình(3/2017), pp. 43-48.
5. **Nguyễn Bá Đức và CS (2001)**, Bài giảng ung thư học, Nhà xuất bản Y học, Bộ môn ung thư -

- Trường đại học Y Hà Nội, 294, pp.13-17.
6. **Nguyễn Bá Đức và CS (2007)**, Chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 524, pp.9-19.
7. **Nguyễn Huy Lực và CS (2013)**, "Hiệu quả bước đầu của nội soi siêu âm ổ bụng - sinh thiết trong

- chẩn đoán ung thư ổ bụng", Tạp chí Y dược học Quân sự. Số 3-2013, pp. 1-4.
8. **Phạm Nguyên Cường (2014)**, Nghiên cứu phân loại mô bệnh học ung thư biểu mô phổi theo WHO 2004 và IASLC/ATS/ERS 2011 có sử dụng dấu ấn hóa mô miễn dịch, Luận án tiến sĩ Y học Đại học Y HN.

TỶ LỆ TÁI PHÁT 5 NĂM VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ TIỀN LƯỢNG Ở BỆNH NHÂN ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẢO TỒN UNG THƯ PHẦN MỀM CHI

Đoàn Trọng Tú*, Nguyễn Đại Bình*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tỷ lệ tái phát 5 năm và phân tích một số yếu tố tiên lượng ở bệnh nhân ung thư phần mềm chi được điều trị bảo tồn tại bệnh viện K giai đoạn 2013-2018. **Phương pháp:** Phương pháp nghiên cứu mô tả tiến cứu, không có nhóm chứng. **Kết quả:** Kết quả tỷ lệ tái phát 5 năm là 28,8%. Về nhóm tuổi tái phát 5 năm của nhóm tuổi ≤ 50 và > 50 lần lượt là 26,3% và 22,4%, sự khác biệt không có ý nghĩa, $p=0,817$. Về kích thước u tái phát 5 năm của nhóm u $5- < 10\text{cm}$, $10- < 15\text{cm}$ và $\geq 15\text{cm}$ lần lượt là 17,2%, 39,1% và 47,8%, sự khác biệt có ý nghĩa, $p=0,013$. Về độ sâu của u tái phát 5 năm của nhóm u nông và u sâu lần lượt là 12,4% và 32,2%, sự khác biệt có ý nghĩa, $p=0,019$. Về độ mô học sống thêm 5 năm của độ 1, độ 2 và độ 3 lần lượt là 7,7%, 15,4% và 38,8%, sự khác biệt có ý nghĩa, $p=0,022$. Về phương pháp phẫu thuật, tái phát 5 năm của phương pháp cắt rộng u và cắt u tiếp cận lần lượt là 18,4% và 40,9%, khác biệt có ý nghĩa $p=0,003$. **Kết luận:** Sống thêm 5 năm của phương pháp điều trị bảo tồn đạt được cao nhờ tiến bộ của phẫu thuật và điều trị hỗ trợ. Các yếu tố tiên lượng ảnh hưởng đến sống thêm là kích thước u, độ sâu của u và độ mô học và phương pháp phẫu thuật.

Từ khóa: Ung thư phần mềm, điều trị bảo tồn, tái phát.

SUMMARY

RESULTS OF FIVE YEARS RECURRENT RATE AND SOME PROGNOSIS FACTORS OF LIMB SPARING TREATMENT IN EXTREMITY SOFT TISSUE SARCOMA

Aims: To evaluate the results of 5 years recurrent rate and some prognosis factors of limb sparing treatment in extremity soft tissue sarcoma. **Patients and method:** A retrospective study of 142 extremity soft tissue sarcoma patients with limb sparing treatment in K hospital 2013-2018. **Results:** 5 years recurrent rate was 28,8%. 5 years recurrent rate of age ≤ 50 and > 50 was 26,3% and 22,4%, $p>0,05$. About tumor size, 5 years recurrent rate of tumor u $5-$

$< 10\text{cm}$, $10- < 15\text{cm}$ and $\geq 15\text{cm}$ was 17,2%, 39,1% và 47,8%, $p=0,013$. 5 years recurrent rate of superficial and deep tumors were 12,4% and 32,2%, $p=0,019$. 5 years recurrent rate of tumor grade 1, 2, 3 were 7,7%, 15,4% and 38,8%, $p=0,022$. 5 years recurrent rate of marginal and wide tumor resection was 18,4% and 40,9%, $p=0,003$. **Conclusion:** Overall 5 years survival rate of limb sparing soft tissue sarcoma achieved good result due to progress of operation and adjuvant therapy. Tumor size, deep tumor, tumor grade and operation are prognosis that affect survival rate.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

UTPM là khối u ác tính ít gặp phát sinh từ các mô liên kết ngoài xương và hệ thần kinh ngoại biên, bệnh hiếm gặp chiếm khoảng 1% các tổn thương ác tính ở người lớn. Phẫu thuật là phương pháp điều trị chính yếu đối với các ung thư phần mềm ở người lớn, cắt rộng u và tổ chức lành xung quanh là phương pháp phẫu thuật lý tưởng nhất để đạt được diện cắt âm tính [1]. Tại Việt Nam trong những năm gần đây điều trị UTPM đã có những cải thiện đáng kể, sự tiến bộ của các phương pháp điều trị tia xạ, hóa chất làm tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn tăng lên và tỷ lệ cắt cụt giảm xuống. Đã có nhiều nghiên cứu đánh giá về UTPM từ nghiên cứu lâm sàng, mô bệnh học đến hiệu quả điều trị cho thấy có nhiều tiến bộ đáng kể [7]. Tuy nhiên điều trị ung thư phần mềm vẫn là một vấn đề thách thức đối với các nhà ung thư học do đặc khối u xâm lấn rộng ra mô lành kế cận, tính chất tái phát và di căn cao mặc dù đã điều trị một cách quyết liệt phối hợp phẫu thuật với điều trị hỗ trợ. Hiện nay tại Việt Nam chưa có công trình nghiên cứu tỉ mỉ về phối hợp đa mô thức trong điều trị bảo tồn UTPM chi, nhất là đối với UTPM chi kích thước lớn, độ mô học cao

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Những bệnh nhân ung thư phần mềm chi được chẩn đoán giai đoạn T2N0M0 và được điều trị bảo tồn giai đoạn 2013-2018 tại bệnh viện K

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

*Bệnh viện K trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đại Bình

Email: trongtubvk2@gmail.com

Ngày nhận bài: 2/12/2019

Ngày phản biện khoa học: 21/12/2019

Ngày duyệt bài: 30/12/2019

- UTPM chỉ kích thước >5cm
- GPB là sacôm phần mềm, được nhuộm HMMD kèm theo.

- Bệnh nhân hành phẫu thuật cắt u bảo tồn chi
Tiêu chuẩn loại trừ: - UTPM không thuộc chi
- Giải phẫu bệnh không thuộc phân loại của UTPM
- Bệnh nhân được cắt cụt chi hoặc tháo khớp do UTPM.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, không có nhóm chứng.

Phương pháp tiến hành: Chọn BN đủ tiêu chuẩn nghiên cứu

* Một số đặc điểm khối u: vị trí u, kích thước u, độ mô học và thể lâm sàng u

* Phân tích kết quả tỷ lệ tái phát 5 năm

* Phân tích các yếu tố tiên lượng liên quan đến tái phát 5 năm: Tuổi, kích thước u, thể lâm sàng u và độ mô học, phương pháp phẫu thuật.

2.3. Xử lý số liệu: Phân tích và sử lý số liệu theo SPSS.

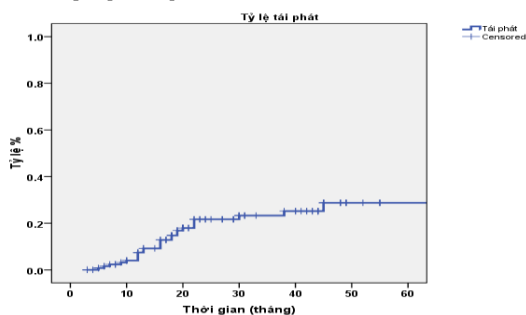
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Một số đặc điểm của khối u

Bảng 3.1. Vị trí u, kích thước khối u

Đặc điểm khối u		Số BN	Tỷ lệ %
Vị trí u	Chi trên	34	23,9
	Chi dưới	108	76,1
Kích thước khối u	5-<10cm	84	63,2
	10-<15cm	24	18,1
	15-<20cm	13	9,7
	≥ 20cm	12	9,0
Thể lâm sàng u	U nông	35	26,3
	U sâu	98	73,7
Độ mô học	Độ 1	22	16,5
	Độ 2	42	31,6
	Độ 3	69	51,9

2. Tỷ lệ tái phát 5 năm



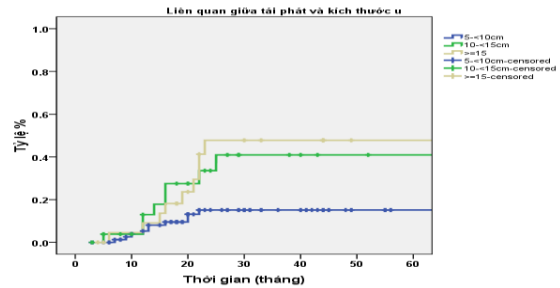
Biểu đồ 3.1. Kết quả về tỷ lệ tái phát

Bảng 3.2. Kết quả về tỷ lệ tái phát

Tái phát theo Kaplan - Meier	2 năm	3 năm	5 năm
Số tái phát tích lũy	19	23	26
Tỷ lệ tái phát tích lũy(%)	21,7	23,3	28,8

Nhận xét: Tỷ lệ tái phát sau 2 năm, 3 năm và 5 năm tương ứng là 21,7%; 23,3% và 28,8%.

3. Một số yếu tố tiên lượng liên quan tái phát *Tái phát liên quan với kích thước u



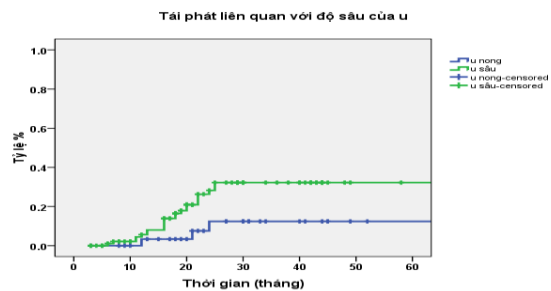
Biểu đồ 3.2. Tái phát liên quan với kích thước u

Bảng 3.3. Tái phát liên quan với kích thước u

Kích thước u	Số BN	Số tái phát	Tỷ lệ tái phát	$\chi^2 - p$
5-<10cm	87	10	17,2%	$\chi^2 = 8,747$ P= 0,013
10-<15cm	27	7	39,1%	
≥ 15cm	28	9	47,8%	

Nhận xét: Sự khác biệt về tỷ tái phát giữa giữa nhóm u 5-<10cm, 10-<15cm và ≥ 15cm có ý nghĩa thống kê với p=0,013

*Tái phát liên quan với thể lâm sàng u



Biểu đồ 3.3. Tái phát liên quan với thể lâm sàng của u

Bảng 3.4. Kết quả tái phát theo độ sâu của u

Độ sâu của u	Số BN	Tái phát	Sống thêm 5 năm	$\chi^2 - p$
Thể u nông	39	3	12,4%	$\chi^2 = 3,890$ P= 0,039
Thể u sâu	103	23	32,2%	

Nhận xét: Tỷ lệ tái phát 5 năm của thể u nông là 12,4%, của thể u sâu là 32,2%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,039.

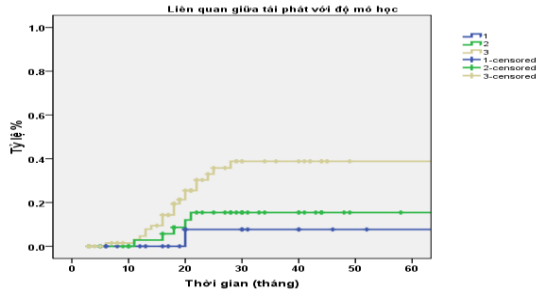
*Tái phát liên quan với độ mô học

Bảng 3.5. Liên quan giữa tỷ lệ tái phát với độ mô học

Độ mô học	Số BN	Tái phát	Tái phát 5 năm	$\chi^2 - p$
Độ 1	22	2	7,7%	$\chi^2 = 7,649$

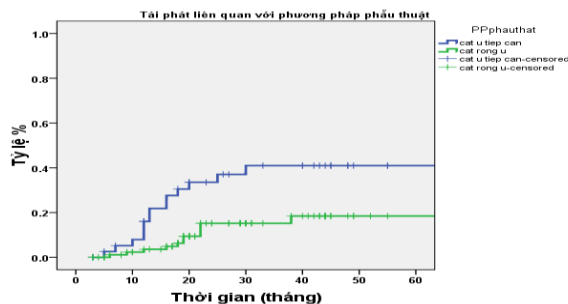
Độ 2	46	6	15,4%	P= 0,022
Độ 3	74	19	38,8%	

Nhận xét: Tỷ lệ tái phát 5 năm với độ mô học 1 là 7,7%, độ mô học 2 là 15,4%, độ mô học 3 là 38,8%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,022$.



Biểu đồ 3.4. Tỷ lệ tái phát liên quan với độ mô học

**Tái phát liên quan với phương pháp phẫu thuật*



Biểu đồ 3.5. Tái phát liên quan với phương pháp phẫu thuật

Bảng 3.6. Tái phát liên quan với phương pháp phẫu thuật

Phương pháp PT	Số BN	Tái phát	Tỷ lệ tái phát %	$\chi^2 - p$
Cắt u tiếp cận	67	17	40,9%	$\chi^2 = 8,666$
Cắt rộng u	75	9	18,4	$P=0,003$

Nhận xét: Tỷ lệ tái phát 5 năm với phương pháp cắt rộng u là 18,4%, phương pháp cắt u tiếp cận là 40,9%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,003$.

IV. BÀN LUẬN

Về tỷ lệ tái phát 5 năm: tỷ lệ tái phát 5 năm là 28,8%. Một trong những đặc tính nổi bật của ung thư phần mềm là hay tái phát tại chỗ sau phẫu thuật. Nghiên cứu của Joke M. Felderhof (2012) trên 118 bệnh nhân ung thư phần mềm chỉ được phẫu thuật bảo tồn chỉ kết hợp với tia xạ bổ trợ với thời gian theo dõi trung bình 93 tháng cho thấy thời gian tái phát 5 năm là 25,3% [5]. nghiên cứu của Jeffrey S. Kneis và CS (2016) trên 162 bệnh nhân ung thư phần

mềm chi được phẫu thuật bảo tồn chỉ kèm theo tia xạ bổ trợ từ 1992 đến 2010 với thời gian theo dõi trung bình 5,1 năm cho thấy tỷ lệ tái phát 5 năm không bệnh là 33,4%[4]. Như vậy nghiên cứu này cũng tương đương với các nghiên cứu của các tác giả khác.

Tái phát liên quan với kích thước u: kích thước u cũng là một yếu tố tiên lượng quan trọng liên quan với tỷ lệ tái phát 5 năm, với những khối u càng lớn nguy cơ tái phát sau điều trị càng tăng lên. Trong nghiên cứu của chúng tôi kết quả cho thấy tỷ lệ tái phát 5 năm của các nhóm u kích thước 5-<10cm, 10-<15cm và ≥ 15 cm lần lượt là 17,2%, 39,1% và 47,8%, sự khác biệt có ý nghĩa với $p=0,013$. Nghiên cứu của Gunar K. Zagars và CS (2003) trên 1225 bệnh nhân ung thư phần mềm chi được phẫu thuật bảo tồn kèm tia xạ bổ trợ tại bệnh viện đại học Texas cho thấy tỷ lệ tái phát cho nhóm u 5-<10cm và nhóm u > 10cm lần lượt là 16% và 23%, sự khác biệt có ý nghĩa với $p=0,019$ [2]. Nghiên cứu của Harati K và CS (2017) trên 643 bệnh nhân UTPM chi được điều trị tại bệnh viện đại học Bergmannsheil, Bochum, Đức từ năm 1996 đến năm 2016 kết quả cho thấy kích thước u là yếu tố tiên lượng liên quan với tỷ lệ tái phát, tỷ lệ tái phát 5 năm của nhóm u ≤ 5 cm và >5cm lần lượt là 16,2% và 32,4%, sự khác biệt có ý nghĩa với $p=0,003$ [7].

Tái phát liên quan với thể lâm sàng u: Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ tái phát thể u nông và u sâu lần lượt là 12,4% và 32,2%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,039$. Nghiên cứu của Kenneth R. Gundler và Cs (2018) trên 2217 bệnh nhân ung thư phần mềm được điều trị từ năm 1989 đến năm 2014 tại bệnh viện đại học Oregon, Portland, Hoa Kỳ cho thấy tỷ lệ tái phát 5 năm của nhóm u nông và u sâu có sự khác biệt với $p=0,030$, tỷ lệ HR là 1.5 với độ tin cậy 95% từ 1,1 đến 2,1 [3]. Nghiên cứu của Harati K và CS (2017) trên 643 bệnh nhân UTPM chi được điều trị tại bệnh viện đại học Bergmannsheil, Bochum, Đức từ năm 1996 đến năm 2016 kết quả cho thấy tỷ lệ tái phát 5 năm của nhóm u nông và nhóm u sâu lần lượt là 16% và 32,3%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,013$ [7].

Tái phát liên quan với độ mô học: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ tái phát 5 năm của độ mô học 1 là 7,7%, độ mô học 2 là 15,4% và độ mô học 3 là 38,8%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,022$. Nghiên cứu khác của Kamran Harati và CS (2017) trên 783 bệnh nhân ung thư phần mềm chi được điều trị bảo tồn chỉ từ năm 1996 đến năm 2016 tại bệnh viện Đại

học Bergmannsheil, Bochum, Germany, kết quả cho thấy tỷ lệ tái phát của độ mô học 1 là 21,1%, độ mô học 2 là 39,5%, độ mô học 3 là 39%, sự khác biệt có ý nghĩa với $p=0,003$ [7]. Nghiên cứu của Kenneth R. Gundle và Cs (2018) trên 2217 bệnh nhân ung thư phần mềm được điều trị từ năm 1989 đến năm 2014 tại bệnh viện đại học Oregon, Portland, Hoa Kỳ cho thấy tỷ lệ tái phát 5 năm của độ mô học 1 so với độ mô học 3 có sự khác biệt có ý nghĩa với $p=0,02$, tỷ lệ HR=2.0 với khoảng tin cậy 95% từ 1,1 đến 3,6 [3].

Tái phát liên quan với phương pháp phẫu thuật: nghiên cứu của chúng tôi về liên quan giữa tái phát với phương pháp phẫu thuật kết quả cho thấy tỷ lệ tái phát 5 năm của phương pháp cắt rộng u và cắt u tiếp cận lần lượt là 18,4% và 40,9%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,003$. Nghiên cứu của Gundle KR và CS (2018) cho thấy tỷ lệ tái phát 5 năm với diện cắt R0, R1 và R2 lần lượt là 6%, 17% và 38% [8].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ tái phát 5 năm toàn bộ theo ước tính theo Kaplan – Meier là 28,8%. Kích thước u, thể lâm sàng u, độ mô học và phương pháp phẫu thuật là những yếu tố tiên lượng quan trọng ảnh hưởng đến sống thêm 5 năm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Andrew J. Jacobs, Ryan Michels, Joanna Stein, and Adam S. Levin (2015): "Improvement in Overall Survival from Extremity Soft Tissue Sarcoma over TwentyYears". Sarcoma Volume 2015, Article ID 279601, 9 pages
2. Zagars GK¹, Ballo MT, Pisters PW, Pollock

RE, Patel SR, Benjamin RS, Evans HL. (2003): "Prognostic factors for patients with localized soft-tissue sarcoma treated with conservation surgery and radiation therapy: an analysis of 1225 patients". Cancer. 2003 May 15;97(10):2530-43.

3. Kenneth R. Gundle, Lisa Kafchinski, Sanjay Gupta et al (2018): "Analysis of Margin Classification Systems for Assessing the Risk of Local Recurrence After Soft Tissue Sarcoma Resection". JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, VOLUME 36 • NUMBER 7 • MARCH 1, 2018.
4. Jeffrey S. Kneisl, Chad Ferguson, Myra Robinson, Anthony Crimaldi, Will Ahrens, James Symanowski (2017): "The effect of radiation therapy in the treatment of adult soft tissue sarcomas of the extremities: a long-term community-based cancer center experience". Cancer Med. 2017 Mar; 6(3): 516–525.
5. Joeke M. Felderhof, Carien L. Creutzberg, Hein Putter et al (2013): "Long-term clinical outcome of patients with soft tissue sarcomas treated with limb-sparing surgery and postoperative radiotherapy". Acta Oncologica, 2013; 52: 745–752.
6. Jugen Weitz, Christina R. Antonescu, and Murray F. Brennan (2003): "Localized Extremity Soft Tissue Sarcoma: Improved Knowledge With Unchanged Survival Over Time". Journal of Clinical Oncology, Vol 21, No 14 (July 15), 2003: pp 2719-2725.
7. Aharati K, Goertz O, Pieper A, Daigeler A et al (2017): "oft Tissue Sarcomas of the Extremities: Surgical Margins Can Be Close as Long as the Resected Tumor Has No Ink on It". Oncologist. 2017 Nov;22(11):1400-1410. doi: 10.1634/theoncologist.2016-0498. Epub 2017 Jul 24
8. Rodriguez-Galindo C, Shah N, McCarville MB, et al (2018): "Outcome after local recurrence of osteosarcoma: the St. Jude Children's Research Hospital experience (1970-2000)". Cancer 2004; 100:1928-35.

NGHIÊN CỨU VỊ TRÍ – KÍCH THƯỚC CÁC NHÁNH XUYÊN ĐỘNG MẠCH ĐÙI SÂU QUA CHỤP MẠCH CẮT LỚP (CTA)

Đặng Xuân Quang*, Trần Văn Anh*, Vũ Quang Vinh*

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá đường kính, tổng chiều dài, khoảng cách của nhánh xuyên I đến mẫu chuyển lớn và ụ ngòi qua MDCTA. Đánh giá đường kính, tổng chiều dài và khoảng cách nhánh xuyên II đến lồi cầu ngoài xương đùi qua MDCTA.
Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu bao gồm 17 bệnh nhân với mẫu chọn thuận tiện được tiến

hành CTA trước mổ, đánh giá các nhánh xuyên qua CTA. Hình ảnh được xử lý và phân tích với màn hình 24 inch (hiệu toshiba) và version OsiriX 64 bit. Sự tái tạo 2D, 3D được sử dụng. **Kết quả:** Nhánh xuyên I với đường kính trung bình là 3.71mm, chiều dài trung bình là 131.23mm, khoảng cách nhánh xuyên I đến mẫu chuyển lớn trung bình là 114.98mm và ụ ngòi trung bình là 142.04mm. Nhánh xuyên II với đường kính trung bình là 1.66mm, chiều dài trung bình là 91.83mm và khoảng cách nhánh xuyên II đến lồi cầu ngoài xương đùi trung bình là 163.95mm. **Kết luận:** CTA đóng vai trò quan trọng trong nghiên cứu các vật nhánh xuyên trước mổ. Vị trí của các nhánh xuyên này giúp phẫu thuật nhanh hơn, an toàn hơn. Dùng các mốc giải phẫu tham khảo đặc biệt quan trọng trong việc xác định vị trí chính xác của các nhánh xuyên này trong phẫu thuật tái tạo.

*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Xuân Quang

Email: drhung1955@gmail.com

Ngày nhận bài: 2/12/2019

Ngày phản biện khoa học: 26/12/2019

Ngày duyệt bài: 2/1/2020

Từ khóa: CT scan chụp động mạch (CTA), vạt nhánh xuyên.

SUMMARY

STUDY OF THE POSITION - SIZE OF DEEP FEMORAL ARTERY PERFORATING BRANCHES BY COMPUTED TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY (CTA)

Objectives: Assess the diameter, total length, distance from perforating branch I to the greater trochanter and ischial tuberosity by MDCTA. Evaluate diameter, total length and distance from perforating branch II to greater trochanter of the femur by MDCTA.

Methods: A prospective study involving 17 patients with a conveniently selected sample was performed CTA before surgery, evaluating perforating branches through CTA. Images are processed and analyzed with 24 inch screen (toshiba brand) and 64-bit OsiriX version. 2D and 3D reconstructions are used.

Results: Perforating branch I with mean diameter of 3.71mm, average length of 131.23mm, mean distance from perforating branch I to greater trochanter is 114.98mm and ischial tuberosity is 142.04mm. Perforating branch II with mean diameter of 1.66mm, average length of 91.83mm and average distance from perforating branch II to great trochanter of the femur is 163.95mm. **Conclusion:** CTA plays an important role in the study of perforating branch flaps before surgery. The location of these branches help surgery faster and safer. The use of reference anatomical landmarks is particularly important in determine the exact location of these piercing branches in reconstructive surgery.

Keyword: Computed tomography angiography: CTA, perforating flap.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mặc dù còn nhiều bàn cãi về giá trị CTA của các vạt nhánh xuyên động mạch đùi sâu cho kế hoạch trước mổ trong phẫu thuật các vạt da vùng đùi – mông che phủ khuyết hổng ụ ngồi – mấu chuyển, tuy chưa có nhiều nghiên cứu nhưng ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy tính hữu ích của CTA^[7,8] trong mục tiêu này. Phương pháp đã được áp dụng rộng rãi trong tái tạo ngực với các vạt bụng cũng như được sử dụng ở các vùng cơ thể khác do kỹ thuật có sẵn tại các phòng X quang, nhanh chóng và hình ảnh ổn định^[2,4].

Để tạo điều kiện thuận lợi và hiệu quả hơn trong chọn vạt da nhánh xuyên động mạch đùi

sâu để tái tạo và phủ ổ khuyết ụ ngồi, vùng cụt cụt và vùng mấu chuyển lớn xương đùi ở các trường hợp người bệnh nằm lâu, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: Nghiên cứu vị trí – kích thước các nhánh xuyên động mạch đùi sâu qua chụp mạch cắt lớp (CTA) với mục đích: *Đánh giá đường kính, tổng chiều dài, khoảng cách của nhánh xuyên I đến mấu chuyển lớn và ụ ngồi qua MDCTA và của nhánh xuyên II đến lồi cầu ngoài xương đùi qua MDCTA.*

II. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Chỉ định CTA

- Hẹp tắc động mạch cấp và mạn tính.
- Phình mạch, dị dạng mạch.
- Kiểm tra sau đặt Stent động mạch.
- Đánh giá giải phẫu bình thường và bất thường hệ động mạch chi dưới.

2. Chống chỉ định CTA

- Không có chống chỉ định tuyệt đối.
- Các chống chỉ định tương đối chủ yếu đối với thuốc cản quang i-ốt tiêm tĩnh mạch, người bệnh có tiền sử bị bệnh dị ứng: hen phế quản, người bệnh suy gan, suy thận, đặc biệt ở những người bệnh có tiền sử dị ứng với thuốc cản quang i-ốt ở những lần chụp trước.

3. Vật liệu nghiên cứu

- Máy chụp CTA
- Vật tư y tế: Bơm tiêm 10, 20ml, bơm tiêm dành cho máy bơm điện, kim tiêm 18-20G, thuốc cản quang I-ốt tan trong nước, dung dịch sát khuẩn da, niêm mạc, nước cất hoặc nước muối sinh lý, găng tay, mũ, khẩu trang phẫu thuật, bộ khay quả đầu, kẹp phẫu thuật, bông, gạc phẫu thuật, hộp thuốc và dụng cụ cấp cứu tại bệnh viện.

3. Hướng dẫn người bệnh

- Người bệnh được giải thích rõ về thủ thuật để phối hợp với thầy thuốc.
- Tháo bỏ khuyên tai, vòng cổ, kẹp tóc nếu có
- Cần nhịn ăn, uống trước 4 giờ. Có thể uống không quá 50ml nước.
- Người bệnh quá kích thích, không nằm yên: cần cho thuốc an thần.

4. Phiếu xét nghiệm: Có phiếu chỉ định chụp MDCTA.

Bảng 1. Thông số của MDCTA

Máy CT scan	64 nhát cắt (GE Healthcare, Milwaukee)
Độ dày nhát cắt	64 mặt cắt × 0,625 mm
Tiết diện bao phủ khi chụp	40 mm
Thông số xoắn	0.516 – 0.984
Tốc độ xoay xoắn ốc	0.4 s/rot
Điện năng ống xoắn	120 kVp
Dòng điện ống xoắn	600 mA
Độ tương phản	Iopamidol 370 mg Iodine/ mL (Iopamiron 370, Bayer)

	Yakuhin Ltd, Osaka, Japan)
Thể tích chích	(0.8–1.0) mL+ nước muối sinh lý 20 mL
Tốc độ chích	(0.08–0.1) mL/s (giới hạn trên: 5 mL/s)
Phương pháp phát hiện chất đánh dấu	SmartPrep
Giới hạn của CT scan	> 150 HU: (Hounsfield units) ở động mạch chủ hoặc ở động mạch gốc nơi thoát ra của nhánh xuyên
Hình ảnh tái tạo	Trục chồng lấp 0.3 mm

Tư liệu Trung tâm chẩn đoán Y khoa Medic thành phố Hồ Chí Minh 2019.

Các bước tiến hành^[1]

1. Thiết lập thông số máy

- Nhập đầy đủ dữ liệu thông tin của người bệnh.
- Cắt vòng xoắn độ dày lớp cắt: 0,5 mm hoặc 0,625 mm tùy thuộc từng máy.
- Kv: 120, mAs: 150– 250. Pitch 0,6 – 1,375
- Tốc độ vòng quay bóng 0,33 – 0,5s
- FOV: chọn càng nhỏ càng tốt.

2. Tư thế người bệnh

- Người bệnh nằm ngửa, chân hướng về phía khung máy, tay đưa lên phía đầu, 2 chân duỗi thẳng tự nhiên, buộc hai ngón chân cái để cố định.
- Đặt kim luồn tĩnh mạch
- Đặt tại các tĩnh mạch chitren
- Trong một số trường hợp có thể đặt tại tĩnh mạch cảnh, tĩnh mạch dưới đòn.

Đặt người bệnh trong tư thế nằm sấp

- Vùng quét được giới hạn bởi:

- Phía trên: bờ trên xương chậu
- Phía dưới: ụ ngoài xương bánh chè

3. Tiến hành chụp

- Bước 1: Cắt định hướng theo hai mặt phẳng đứng dọc và đứng ngang
- Bước 2: Cắt độ dày 5mm trước tiêm thuốc, xác định vị trí đoạn cuối động mạch chủ bụng để đặt điểm đo tỉ trọng cho chương trình Bolustiming.
- Bước 3: Cắt sau tiêm bắt đầu từ ngã ba chủ chậu đến ụ ngoài xương bánh chè.

4. Tái tạo hình ảnh 3 chiều. Đối với CTA hình ảnh axial CT scan độ dày 0.625 mm, tái tạo với khoảng cách 0.3 mm.

- Mỗi điểm trong thể tích CT scan chứa 2 hình ảnh tái tạo, giúp cải thiện chất lượng hình ảnh. Chuyển hình ảnh này sang máy tính cá nhân có phần mềm digital imaging communications in medicine (DICOM).

Bảng 2. Phần mềm xử lý các thông số nghiên cứu (Reconstruction modes).

Thông số nghiên cứu (Study Parameter)	Chương trình (Mode)
Đánh giá giải phẫu	Orthogonal 2D MPR
Phân tích khẩu kính mạch máu nhỏ (< 3 – 4 mm)	Curved 3D MPR
Khoảng cách giữa các điểm quan tâm	Orthogonal 2D MPR, 3D MPR
Độ dày vật da	Orthogonal 2D MPR, 3D MPR
Đo chiều dài tối đa cuống vật	Curved 3D MPR
Đường đi nhánh xuyên ở lớp mỡ dưới da	Orthogonal 2D MPR
Đánh giá giải phẫu và hình ảnh 3D	3D VR

- Hình ảnh CTA được tái tạo với kỹ thuật thể tích và phóng chiếu cường độ tối đa (hình 3).

5. Các mốc giải phẫu cần quan tâm

*Các nhánh xuyên của động mạch đùi sâu tiếp liệu cho vật da ụ ngồi và mẫu chuyển xương đùi.

*Nhánh xuyên số I, nhánh xuyên số 11

- Nơi phát sinh: động mạch đùi sâu

- Cơ liên quan

- Hình tái tạo

- Các điểm chuẩn tham khảo trên trục xy trên da

6. Dựng ảnh. Dùng các phần mềm chuyên dụng (2D MPR, 3D MPR, MIP, VR...) tái tạo ảnh hệ động mạch theo các hướng nhánh xuyên.

7. Đánh giá kết quả. Hình ảnh cho thấy các cấu trúc giải phẫu nhánh xuyên trong vùng thăm khám

Địa điểm nghiên cứu. Trung tâm chẩn đoán Y khoa Medic thành phố Hồ Chí Minh.

Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu tiến cứu bao gồm 17 bệnh nhân với mẫu chọn thuận tiện được tiến hành CTA trước mổ, đánh giá các nhánh xuyên qua CTA.

Vấn đề Y đức: Được sự chấp thuận của hội đồng Y đức trung tâm chẩn đoán Y khoa Medic thành phố Hồ Chí Minh và được sự đồng thuận của người bệnh.

Hình ảnh được xử lý và phân tích với màn hình 24 inch (hiệu toshiba) và version OsiriX 64 bit. Sự tái tạo 2D, 3D được sử dụng..

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

- Tổng thể CTA là thiết bị tốt trong quan sát mạch máu và các mốc giải phẫu cơ xương. Phần mềm 2D MPR và 3D MPR có giá trị cao trong đánh giá và dễ sử dụng.

- Hình ảnh cho phép đánh giá tổng hợp cơ/mạch máu và có thể đo các khoảng cách từ các điểm quan tâm.

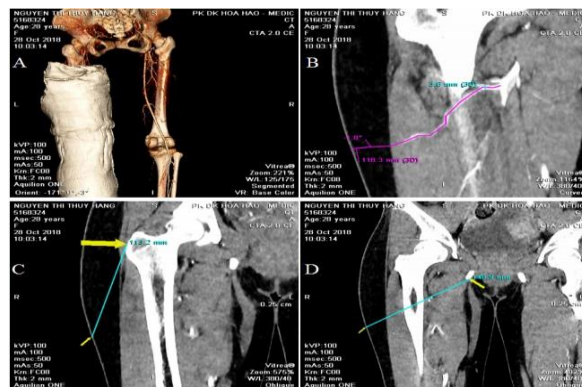
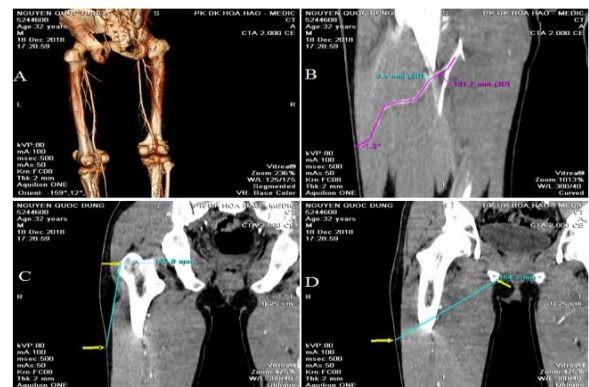
- Kết quả các số đo cần quan tâm ở bảng 3, 4, 5, 6.

Bảng 3. Bảng tổng hợp nhánh xuyên I qua MDCTA.

Stt	Họ và tên	Đường Kính (mm)	Tổng chiều dài(mm)	Khoảng cách nhánh xuyên I đến mẫu chuyển lớn (mm)	Khoảng cách nhánh xuyên I đến ụ ngồi (mm)
1	Nguyễn Huỳnh A.T	3.9	143	138.3	153.6
2	Trần Quốc V.	4	148.1	88.2	138.9
3	Nguyễn Thị Th. H	3.6	118.3	113.2	148.9
4	Nguyễn Quốc D.	3.4	131.7	137.8	154.7
5	Lê B.	3.9	125.7	76.1	98.2
6	Lê Văn Nh.	3.7	108.3	113.4	141.8
7	Dương Trung Th.	3.8	121.2	165.6	175.3
8	Nguyễn Văn L.	2.7	123.7	79.1	136.4
9	Lê Hoài V.	3.9	112.5	102.3	124.7
10	Trần Thị Thu V.	3.7	178.2	107	148.4
11	Thôi Ngọc Phi	3.9	132.7	90	141.7
12	Võ Hồng Thủy T.	3.7	132.4	114.5	159.1
13	Trần Văn Ng.	3.9	118.7	82.9	135
14	Nguyễn Thanh V.	3.7	138.3	115.4	143.1
15	Nguyễn Thị L.	4	112.3	127.3	106.2
16	Khưu Kim Ng.	3.6	126	102.7	143.2
17	Nguyễn Văn T.	3.7	159.8	200.8	165.5

Bảng 4. Kích thước trung bình nhánh xuyên I qua MDCTA

Nhánh xuyên I	Thay đổi	Trung bình
Đường kính (mm)	2.7 – 4	3.71
Chiều dài (mm)	108.3 – 178.2	131.23
Khoảng cách nhánh xuyên I đến mẫu chuyển lớn (mm)	76.1 – 200.8	114.98
Khoảng cách nhánh xuyên I đến ụ ngồi (mm)	98.2 – 175.3	142.04

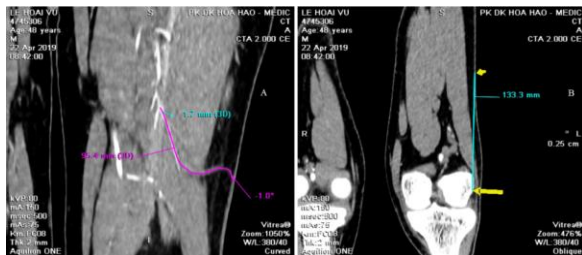
**Hình 1.** Bệnh nhân Nguyễn Thị Thúy H. (A) hình tái tạo 3D cấu trúc chung của đùi, (B) đùi (T). Đoạn màu tím: tổng chiều dài nhánh xuyên I, màu xanh da trời: đường kính nhánh xuyên, (C) khoảng cách mẫu chuyển lớn tới điểm tận nhánh xuyên ra da, (D) khoảng cách từ ụ ngồi tới điểm tận nhánh xuyên ra da.**Hình 2.** Bệnh nhân Nguyễn Quốc D. (A) hình tái tạo 3D cấu trúc chung của đùi, (B) đùi (T). Đoạn màu tím: tổng chiều dài nhánh xuyên I, màu xanh da trời: đường kính nhánh xuyên, (C) khoảng cách mẫu chuyển lớn tới điểm tận nhánh xuyên ra da, (D) khoảng cách từ ụ ngồi tới điểm tận nhánh xuyên ra da.**Bảng 5.** Bảng tổng hợp nhánh xuyên II qua MDCTA.

Stt	Họ và tên	Đường Kính(mm)	Tổng chiều dài (mm)	Khoảng cách nhánh xuyên II đến lõi cầu ngoài xương đùi (mm)
1	Trần Quốc V	1.6	96	164.5
2	Lê Hoài V	1.7	95.4	133.3
3	Nguyễn Huỳnh Anh T	1.7	65.3	165
4	Dương Trung Th	1.6	97.4	158.5

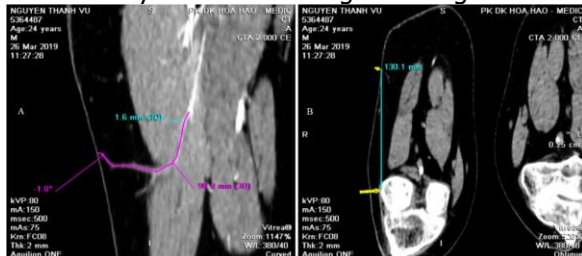
5	Khuu Kim L	1.6	111.4	135.1
6	Lê Văn Nh	1.7	92.4	151.1
7	Trần Văn Ngh	1.7	90.5	241.9
8	Võ Hồng Thủy T	1.6	100.9	197.9
9	Nguyễn Thanh V	1.7	90.9	130.1
10	Thôi Ngọc Ph	1.7	80.5	168.3
11	Nguyễn thị Thúy H	1.6	87.3	135.1
12	Nguyễn Quốc D	1.7	90.4	140.2
13	Lê B	1.7	110.1	156.4
14	Nguyễn Văn L	1.7	65.9	189.5
15	Trần Thị Thu V	1.6	99.1	163.4
16	Nguyễn Thị L	1.6	79.3	201.5
17	Nguyễn Văn T	1.7	108.3	155.3

Bảng 6. Kích thước trung bình nhánh xuyên II qua MDCTA.

Nhánh xuyên II	Thay đổi	Trung bình
Đường kính (mm)	1.6–1.7	1.66
Chiều dài (mm)	65.4 – 111.4	91.83
Khoảng cách nhánh xuyên II đến lồi cầu ngoài xương đùi (mm)	130.1 – 241.9	163.95



Hình 3. Bệnh nhân Le Hoai V. (A) Đoạn màu tím: tổng chiều dài nhánh xuyên III, màu xanh da trời: đường kính nhánh xuyên, (B) khoảng cách từ nhánh xuyên đến lồi cầu ngoài xương đùi.



Hình 4. Bệnh nhân Nguyễn Thanh Vu. (A) Đoạn màu tím: tổng chiều dài nhánh xuyên III, màu xanh da trời: đường kính nhánh xuyên, (B) khoảng cách từ nhánh xuyên đến lồi cầu ngoài xương đùi.

IV. BÀN LUẬN

Tiến bộ của kỹ thuật CT scan là có thể phát hiện các nhánh xuyên nhỏ có đường kính 0.3 – 0.5mm. Nhiều báo cáo đã dùng P – CTA với MDCT để phát hiện các nhánh xuyên trước mổ^[3]. P – CTA với MDCT có thể cung cấp chi tiết hình

ảnh 3 chiều của mạch máu, kể cả vị trí, khẩu kính và đường đi của nhánh xuyên cũng như tương quan của nó với các cấu trúc giải phẫu xung quanh. Phẫu thuật viên có thể chia sẻ thông tin trong thời gian ngắn trước mổ, qua đó có thể rút ngắn thời gian phẫu thuật và cải thiện hiệu quả phẫu thuật. P – CTA với MDCT có thể đánh giá chính xác các nhánh xuyên với độ nhạy cảm 96 – 100% và độ chuyên biệt 95-100%^[3]. 3D MPR là phần mềm tốt nhất để đánh giá toàn bộ mạch máu do có thể kéo giãn mạch máu. Với hai hình ảnh kéo giãn và kéo thẳng, phép đo kéo giãn để đo chiều dài mạch máu bất chấp đường đi ngoằn ngoèo của mạch máu (hình 3).

Các khó khăn trong đo các mạch máu có khẩu kính < 2 mm như đã được đề cập trong y văn trước đây đã được khắc phục tốt qua phần mềm OsiriX, 2D/3D MPR giúp đo khá chính xác khẩu kính ngoài của mạch máu nhánh xuyên.

Một khó khăn khác thường gặp trước đây là rất khó khăn sát các mạch máu có khẩu kính nhỏ nằm dọc theo cấu trúc xương, 3D VR giúp quan sát rất rõ các vi, mạch máu này trên giải phẫu 3D. Nghiên cứu so sánh CDS với P – CTA^[3] cho thấy P – CTA có ưu thế hơn so với CDS bởi tính chính xác trong xác định nhánh xuyên.

Ngược lại Feng^[3] cho thấy CDS chính xác hơn P – CTA trong dò tìm nhánh xuyên trước mổ ở đầu xa chi dưới. Phát hiện này dựa trên hai đặc trưng giải phẫu của đầu xa chi dưới.

- Mô dưới da tương đối mỏng
- Cấu trúc 3 chiều hình ốc của phần xa chi dưới.

Do P – CTA có thể cung cấp hình ảnh nhánh xuyên rõ ràng dựa trên sự phân biệt rõ giữa cường độ của chất cản quang khi được chích vào nhánh xuyên (màu trắng) và mô mỡ (màu đen) trong các vùng ít mô mỡ như đầu xa chi dưới, điều này không đủ chính xác trong các vùng có nhiều mô mỡ như bẹn. Tác giả cũng lưu ý việc xoay ở đầu xa chi dưới có thể gây di lệch lớp da của mô sâu dẫn đến nhầm lẫn trong xác định

các nhánh xuyên qua P – CTA. P – CTA còn có thể cung cấp chi tiết về đường đi nhánh xuyên ở lớp mô sâu và các mốc giải phẫu kế cận (hình 5).

Bất lợi chính của P – CTA là tiếp xúc với tia xạ và dùng chất cản quang có hại cho thận^[5]. Hơn nữa các thành phần kim loại như các bảng cố định trong hoặc cố định ngoài quanh các nhánh xuyên đích đều ảnh hưởng đến độ chính xác trong việc phát hiện nhánh xuyên.

V. KẾT LUẬN

- CTA đóng vai trò quan trọng trong nghiên cứu các vạt nhánh xuyên trước mổ. Vị trí các nhánh xuyên giúp phẫu thuật nhanh hơn, an toàn hơn.

- Cần nắm rõ giải phẫu định khu nhằm xác định và khu trú các nhánh động mạch xuyên.

- Dùng các mốc giải phẫu tham khảo đặc biệt quan trọng trong việc xác định vị trí chính xác của các nhánh xuyên này trong phẫu thuật tái tạo.

- Tổng quan y văn này cho thấy P – CTA với MDCT có độ chính xác cao trong xác định và dò tìm các nhánh xuyên trước mổ, mặc dù kỹ thuật có sử dụng tia xạ và chất cản quang.

- Hình ảnh 3 chiều các nhánh xuyên và cấu trúc giải phẫu xung quanh cho phép lý giải dễ dàng và có thể rút ngắn thời gian phẫu thuật, qua đó cải thiện hiệu quả phẫu thuật.

- CTA rất hữu dụng cho kế hoạch tạo vạt xuyên trước mổ. Cho đến khi kỹ thuật hình ảnh không xâm lấn – không tiếp xúc tia được thay thế trong tương lai, kỹ thuật này được xem có nhiều hiệu quả để giảm thiểu nguy cơ tiếp xúc tia.

- Với kỳ vọng của phẫu thuật viên, hình ảnh liên quan giúp tối ưu hóa việc chuyển dịch các dấu hiệu trên phim để đưa ra quyết định phẫu thuật.

- Cho đến khi việc ứng dụng hình ảnh học chuyên nghiệp bao gồm các phòng X quang hiện

đại có sẵn và sẵn sàng sử dụng, phòng mềm OsiriX giúp lấp đầy khoảng cách kỹ thuật một cách hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. "Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Chẩn đoán hình ảnh và điện quang can thiệp" theo QĐ số 25/QĐ-BYT ngày 03 tháng 01 năm 2013 Bộ Y tế.
2. Einstein AJ, Henzlova MJ, Rajagopalan S: Estimating risk of cancer associated with radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography. JAMA. 2007; 298:317- 323.
3. Feng S, Min P, Grassetti L, et al. A prospective head-to-head comparison of color Doppler ultrasound and computed tomographic angiography in the preoperative planning of lower extremity perforator flaps. Plast Reconstr Surg 2016;137:335–47.
4. Garvey PB, Selber JC, Madewell JE, et al.: A prospective study of preoperative computed tomographic angiography for head and neck reconstruction with anterolateral thigh flaps. Plast Reconstr Surg. 2011; 127:1505-1514.
5. Masia J, Clavero JA, Larranaga JR, et al. Multidetector-row computed tomography in the planning of abdominal perforator flaps. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2006;59:594–9.
6. Ono S, Ogawa R, Hayashi H, et al. Multidetector-row computed tomography (MDCT) analysis of the supra-fascial perforator directionality (SPD) of the occipital artery perforator (OAP). J Plast Reconstr Aesthet Surg 2010;63:1602–7.
7. Pratt GF, Rozen WM, Chubb D, et al: Preoperative imaging for perforator flaps in reconstructive surgery: a systematic review of the evidence for current techniques. Ann Plast Surg. 2012, 69:3-9.
8. Rozen WM, Whitaker IS, Stella DL, et al: The radiation exposure of Computed Tomographic Angiography (CTA) in DIEP flap planning: low dose but high impact. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2009, 62: e654-65.

VAI TRÒ CỦA ĐỊNH LƯỢNG HBsAg TRONG ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ PHÁT TRIỂN UNG THƯ TẾ BÀO GAN TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM GAN SIÊU VI B

Nguyễn Thị Thái An¹, Lê Thành Hoàng¹, Đinh Thị Yến Phượng¹,
Nguyễn Thị Việt², Nguyễn Đình Song Huy³

TÓM TẮT

¹Bệnh viện 30/4 TPHCM

²Bệnh viện Chợ Rẫy TPHCM

Chịu trách nhiệm chính; Nguyễn Thị Thái An

Email: thaianchip@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/11/2019

Ngày phản biện khoa học: 10/12/2019

Ngày duyệt bài: 30/12/2019

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ HBsAg trên người HCC và tìm hiểu mối liên quan giữa tăng nồng độ HBsAg và HCC. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô hình nghiên cứu bệnh - chứng: chọn 22 người vào nhóm chứng (không HCC, HBeAg (-), tải lượng HBVDNA <10⁶ copies/ml (chưa điều trị HBV), tuân thủ theo dõi liên tục ≥ 2 năm, AFP <20 ng/ml) và 22 người chọn vào nhóm bệnh (đã chẩn đoán xác định HCC, HBsAg (+), chưa điều trị HCC). Phần tăng nguy cơ theo mức độ HBsAg ≥1000 IU/ml và <1000 IU/ml để tính OR (KTC95%). **Kết quả:** Nồng độ HBsAg trong nhóm

HCC = $3.59 \pm 0.37 \log_{10}$ IU/ml cao hơn nhóm không HCC = $2.76 \pm 0.9 \log_{10}$ IU/ml sự khác biệt có ý nghĩa với $P = 0.006$. Chỉ số men gan AST, ALT ở nhóm người HCC cao hơn nhóm không HCC, sự khác biệt có ý nghĩa với $P < 0.02$, 81% trong nhóm HCC phù hợp với tình trạng AC và 68% trong nhóm không HCC phù hợp với tình trạng IC. 95% (21/22) những người HCC không điều trị HBV, còn lại (1/22) không tuân thủ điều trị; 91% (20/22) số người HCC có nồng độ HBsAg ≥ 1000 IU/ml với OR=17.5 (KTC95%:3.2-95, $P=0.001$); 86% (19/22) người HCC tuổi >40 với OR=31.2 (KTC95%:3.5-167, $P<0.001$); 73% (16/22) người HCC là nam giới với OR=9.0 (KTC95%: 1.3-99, $P=0.01$); 68% (15/22) người HCC có men ALT >40 IU/ml với OR=9.6 (KTC95%: 2.4- 69, $P=0.01$); 64% (14/22) người có bệnh kèm theo phải sử dụng thuốc thường xuyên với OR=20 (KTC95% 0.96- 107.9, $P=0.028$).

Kết luận: Có sự khác biệt có ý nghĩa về nồng độ HBsAg trong nhóm người HCC cao hơn so với nhóm không HCC, HBsAg ≥ 1000 IU/ml là một trong những yếu tố nguy cơ trong nhóm HCC có 91% số BN có HBsAg ≥ 1000 IU/ml so với 36.3% số BN trong nhóm không HCC có HBsAg ≥ 1000 IU/ml, ngoài ra định lượng HBsAg còn là một dấu ấn quan trọng để phân biệt AC với IC, giúp đánh giá và theo dõi tiến triển của bệnh. Cần tuân thủ điều trị và theo dõi thường xuyên hơn nếu đồng thời có các yếu tố như: nam giới, tuổi > 40 , HBsAg ≥ 1000 IU/ml; HBeAg (-); ALT >40 IU/ml, có bệnh khác kèm theo để phát hiện sớm tình trạng AC, phát hiện sớm khối u gan.

Từ khóa: Ung thư tế bào gan (HCC) nồng độ HBsAg, viêm gan siêu vi B.

SUMMARY

HIGH SERUM HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN LEVELS PREDICT RISK FOR HCC PROGRESSION IN HEPATITIS B PATIENTS

The aims: Compare the HBsAg levels in HCC group and non-HCC group and investigate the association between high levels of HBsAg and risk for HCC development. **Methods:** Case-control study: Compare 2 groups: non-HCC group with 22 HBsAg (+), HBeAg (-), HBV DNA $<10^6$ copies/ml, periodic monitoring over 2 years without evidence of HCC) and HCC group with 22 HBsAg (+) patients with evidence of HCC, all patients are quantified serum HBsAg (Architect-ABBOTT). **Results:** Quantitative HBsAg levels in HCC group = $3.40 \pm 0.39 (\log_{10})$ is higher than in non-HCC group = $2.75 \pm 0.96 (\log_{10})$ with $P = 0.006$. Transaminase AST, ALT in HCC group are higher than the non-HCC group, the difference was significant with $P < 0.02$, these results and HBsAg levels in 81% patients in HCC group are equivalent to AC and 68% patients in non-HCC group are equivalent to IC. The results of risk factors for HCC: 95% (21/22) HCC people are untreated HBV; 91% (20/22) HCC patients have HBsAg levels ≥ 1000 IU / ml with OR = 17.5 (CI95%: 3.2-95, $P = 0.001$); 86% (19/22) HCC patients aged > 40 with OR = 31.2 (CI 95%: 3.5-167, $P < 0.001$); 73% (16/22) HCC patients are male with OR = 9.0 (CI 95%: 1.3-99, $P = 0.01$); 68% (15/22) HCC people have ALT > 40 IU / ml with OR = 9.6 (CI 95%: 2.4-69, $P = 0.01$). 64% (14/22) HCC patients combine with metabolic disease,

diabetes, cardiovascular disease and use regular medicine with OR = 20 (CI 95%, 0.96 - 107.9, $P = 0.028$). **Conclusions:** The significant difference in HBsAg level in HCC group is higher than in non-HCC group, HBsAg ≥ 1000 IU/ml is one of the risk factors in HCC group with 91% of patients compared to 36.3% of patients in the non-HCC group with HBsAg ≥ 1000 IU/ml, in addition to the quantification of HBsAg is also an important marker to distinguish AC from IC to monitor progression of disease. Should be more often monitoring for people: male, age > 40 year old, HBeAg (-); HBsAg ≥ 1000 IU/ml; ALT > 40 IU/ml, associated with other disease to early detection of AC status and early HCC detection.

Keyword: HCC, HBsAg, hepatitis B.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan siêu vi B (VGSVB) vẫn còn là gánh nặng y tế với 350 – 500 triệu người trên thế giới đang nhiễm HBV, HBV là một trong các nguyên nhân chính gây ung thư gan (HCC) của trên 300 ngàn người hiện nay, nguy cơ HCC tăng 0.2% mỗi năm ở người nhiễm HBV và 2.5% mỗi năm ở người VGSVB mạn kèm xơ gan. Việt Nam có tỷ lệ dân số nhiễm HBV từ 8 – 16.8 % với khoảng 5% trở thành VGSVB mạn và nguy cơ phát triển HCC ở những người này cao 25 – 37 lần hơn so với những người không nhiễm HBV, với genotype C, B thì tỷ lệ này có thể lên đến 100 lần [5]. Ngoài ra với tình trạng mất an toàn thực phẩm, sử dụng bia rượu quá mức, không kiểm soát các loại thuốc điều trị và thực phẩm chức năng dùng lâu dài dẫn đến tỷ lệ ung thư gan của nước ta ngày càng tăng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục đích: Khảo sát nồng độ HBsAg trên người HCC và tìm hiểu mối liên quan giữa tăng nồng độ HBsAg và HCC.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Thiết kế nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu bệnh – chứng (hồi cứu và tiền cứu)

- Phân tích số liệu dựa trên phần mềm Excell, STATA 13.0

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 10/2017 đến tháng 11/2018

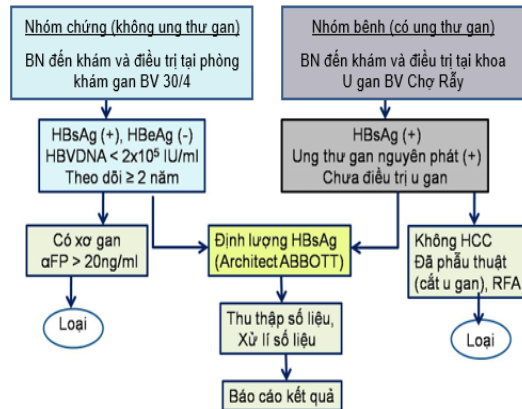
2. Đối tượng nghiên cứu

• Nhóm chứng: gồm 22 người (16 nam, 6 nữ) không HCC theo hồ sơ theo dõi > 2 năm tại phòng khám gan bệnh viện 30/4, HBsAg (+), HBeAg (-), HBVDNA $\leq 10^6$ copies/ml, siêu âm gan định kỳ không phát hiện bất thường, chỉ số α FP < 20 ng/ml

• Nhóm bệnh: gồm 22 người (17 nam, 5 nữ) có chẩn đoán HCC (giai đoạn II-III) chưa điều trị đến khám ở khoa u gan bệnh viện Chợ Rẫy, HBsAg (+), kết quả CT ổ bụng có cản quang hoặc MRI ổ bụng có cản từ

• Nhóm đặc biệt: 12 bệnh nhân HCC giai đoạn cuối (IV) quá chỉ định điều trị, có HBsAg (+) không đưa vào nhóm 2 nhưng kết quả trong phần bàn luận

Mô hình tiến hành nghiên cứu



III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi: trung bình của nhóm không HCC là 45.6 ± 10.7 và nhóm HCC là 54.9 ± 13.0 , có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P = 0.02$, những người HCC có tuổi trung bình cao hơn nhóm không HCC khoảng 10 năm. Trong nhóm HCC có đến 86.3% người > 40 tuổi điều này phù hợp với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước thấy rằng tuổi trên 40 là một trong những yếu tố nguy cơ cận theo dõi phát hiện sớm HCC [6].

Giới: Ở cả 2 nhóm tỷ lệ chung giữa nam: nữ là 3: 1, kết quả này phù hợp với các nghiên cứu dịch tễ về tỷ lệ nhiễm HBV và tỷ lệ bị ung thư gan ở nam cao hơn nữ

Bảng 1: So sánh đặc điểm dân số xã hội giữa 2 nhóm

Đặc tính	Không HCC n(%)	Có HCC n (%)	p
Tuổi*	45.6 ± 10.7	54.9 ± 13.0	<0.02
Giới tính (Nam)	16/22 (72.7 %)	17/22 (77.3 %)	0.06
Bệnh kèm theo (Có)	5/22	13/22	0.014
Rượu bia (Có)	6/22	13/22	0.033

(*): Trung bình $\pm$ Độ lệch chuẩn

Chỉ số men gan AST, ALT: có 72.4% những người trong nhóm HCC có tăng AST và 68.2% tăng ALT với tỷ lệ AST/ALT > 1 là chỉ dấu cho thấy tình trạng viêm mạn trong nhóm HCC. Chỉ có 18% trong nhóm không HCC có tăng ALT > 40 IU/ml. Điều này cho thấy theo dõi AST, ALT giúp đánh giá tình trạng viêm gan và phá hủy tế bào gan [1, 2].

Bảng 2: Chỉ số men gan và AFP ở 2 nhóm

Đặc tính	Không HCC	Có HCC	p
----------	-----------	--------	---

	TB $\pm$ ĐLC	TB $\pm$ ĐLC	
AFP	2.96 ± 1.1	3781 ± 1738.5	0.001
AST	28.94 ± 5.9	72.41 ± 49.12	0.002
ALT	32.91 ± 11.92	54.83 ± 28.59	0.001

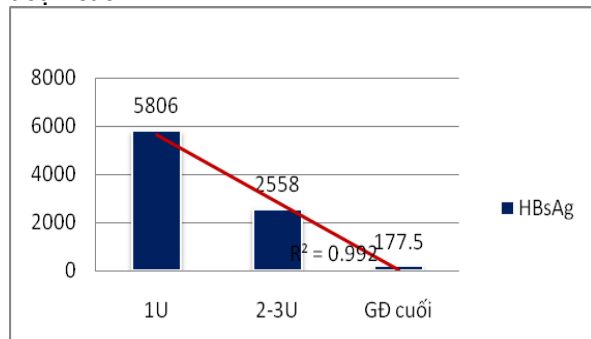
Kết quả định lượng HBsAg

Có sự khác biệt về nồng độ HBsAg trung bình ở 2 nhóm nghiên cứu với $P < 0.05$

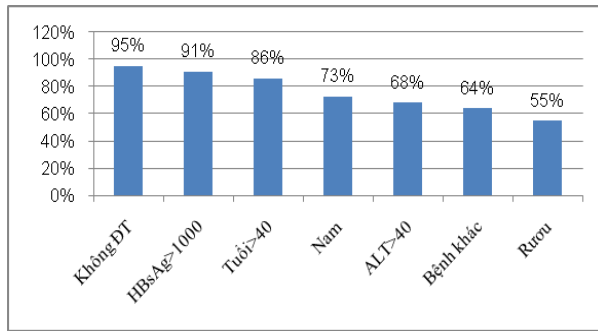
Bảng 3: So sánh nồng độ HBsAg trung bình giữa 2 nhóm

HBsAg	Không HCC	Có HCC	p
IU/ml	1880 ± 1312	3948 ± 2783	0.047
Log ₁₀	2.76 ± 0.9	3.59 ± 0.37	0.006

Nồng độ trung bình HBsAg = $2.76 \pm 0.9 \log_{10}$ IU/ml trong nhóm không HCC tương đương với những người mang HBV không hoạt động (IC) và kết quả HBsAg = $3.59 \pm 0.37 \log_{10}$ IU/ml trong nhóm HCC phù hợp với những người mang HBV hoạt động (AC)[4]. Khi so sánh nồng độ HBsAg trong nhóm người HCC thấy ở người có 1 khối u gan, u < 5cm thì HBsAg trung bình là cao nhất = 5806 IU/ml, giảm dần ở những BN có 2-3 khối u HBsAg = 2558 IU/ml và HBsAg giảm thấp nhất ở những người HCC giai đoạn muộn (quá khả năng điều trị) HBsAg = 177.5 IU/ml, điều này có thể giải thích rằng: ở giai đoạn muộn của HCC, nhiều TB gan bị phá hủy, các chức năng gan đều bị suy giảm, không còn các hoạt động chức năng bình thường của gan, quá trình này ảnh hưởng trực tiếp đến sự phát triển nhân lên của HBV, không tạo ra được các sản phẩm của HBV trong đó có HBsAg. Kết quả này đã cho thấy có mối liên quan giữa nồng độ HBsAg và quá trình phát triển khối u gan, có thể thấy rằng ở giai đoạn từ khi chưa phát hiện khối u gan HBsAg ≥ 1000 IU/ml tăng dần cho đến khi có 1 khối u (tương đương giai đoạn I-II), nhưng từ giai đoạn sau (II, III) đã có ≥ 2 khối u thì nồng độ HBsAg sẽ giảm dần và giảm ít nhất ở giai đoạn cuối.



Biểu đồ 1: So sánh nồng độ HBsAg và số lượng khối u gan



Biểu đồ: Các yếu tố nguy cơ trong nhóm HCC

Bên cạnh các yếu tố nguy cơ như tuổi, giới nam, men ALT tăng, có bệnh kèm theo, thì không điều trị HBV với các thuốc kháng virus, hoặc không tuân thủ điều trị là thường gặp ở hầu hết các bệnh nhân HCC, điều này cho thấy không điều trị VGSVB là một yếu tố nguy cơ hàng đầu gây HCC. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy cần theo dõi nồng độ HBsAg trên những người HBeAg (-), HBsAg ≥ 1000 IU/ml, cùng với chỉ số ALT, AFP và siêu âm gan là cần thiết để có chỉ định điều trị kịp thời và phát hiện sớm khối u gan.

Nhận xét các yếu tố nguy cơ trên nhóm HCC. Trong nhóm HCC có đến 95% bệnh nhân không điều trị HBV, 91% có nồng độ HBsAg > 1000 IU/ml, 86% người tuổi > 40 ; 73% là nam giới, 68% có men ALT > 40 IU/ml, 64% có kèm theo các bệnh khác phải dùng thuốc thường xuyên, 55% số người HCC thường xuyên sử dụng bia rượu.

Bảng 4: Kết quả đánh giá các yếu tố nguy cơ

Yếu tố nguy cơ	OR(KTC 95%)	p
Tuổi > 40	31.2 (3.5-167)	< 0.001
Có bệnh kèm theo	20.0 (0.96-107.9)	0.028
HBsAg ≥ 1000 IU/ml	17.5 (3.2-95.2)	0.001
Nam giới	9.0 (1.3-99)	0.01
ALT > 40 IU/ml	9.6 (2.4- 69.4)	0.01
Rượu bia	5.0 (0.34-80)	0.27

Nhận xét: Kết quả của chúng tôi nghiên cứu cỡ mẫu nhỏ ($n=22$), muốn xác định yếu tố nguy cơ gây bệnh, cần phải nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn cùng với theo thời gian nghiên cứu dài hơn để xác định RR (relative risk) HBsAg ≥ 1000 IU/ml là yếu tố nguy cơ HCC hay không? Trong phạm vi đề tài này chúng tôi tính OR từng yếu tố nguy cơ theo phân tích phân tầng với HBsAg ≥ 1000 và HBsAg < 1000 IU/ml trong nghiên cứu bệnh chứng với các kết quả như sau: Tuổi > 40 có nguy cơ HCC với OR = 31.2 (KTC 95% 3.5-167); nam giới có nguy cơ HCC với OR = 9.0 (KTC 95% 1.3-99); HBsAg ≥ 1000 IU/ml có nguy

cơ HCC với OR = 17.5 (KTC 95% 3.2-95.2); men gan ALT > 40 IU/ml có nguy cơ HCC với OR = 9.6 (KTC 95% 2.4-69.4); có bệnh kèm có nguy cơ HCC với OR = 20 (KTC 95% 0.96-107.9); thường xuyên sử dụng rượu bia cũng cần nêu ra với OR = 5.0 tuy nhiên chưa thấy có sự khác biệt giữa 2 nhóm ($p = 0.27$).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả so sánh nồng độ HBsAg ở hai nhóm có và không có ung thư gan cho thấy có mối liên quan giữa tăng nồng độ HBsAg và HCC. Tuy nhiên trong nhóm 12 bệnh nhân HCC giai đoạn cuối (IV) tất cả các bệnh nhân này đều quá khả năng điều trị, chúng tôi nhận thấy nồng độ HBsAg trung bình giảm chỉ còn 177 ± 160 IU/ml tương đương $1.8 \pm 0.9 \log_{10}$ IU/ml. Kết quả so sánh định lượng HBsAg và kích thước khối u với nồng độ HBsAg nhận thấy ở những người không có u gan (nhóm 1) nồng độ HBsAg trung bình = 1880 ± 1312 IU/ml, còn ở những người chỉ có 1 khối u gan với kích thước < 5 cm nồng độ HBsAg trung bình = 5806 ± 1875 IU/ml là cao nhất, trong khi những người có 2-3 khối u với kích thước khối u lớn hơn > 5 cm nồng độ HBsAg trung bình giảm còn 2558.3 ± 1765 IU/ml, còn ở những người HCC giai đoạn cuối (IV) thường có nhiều khối u > 3 khối u, kích thước u lớn > 10 cm hoặc nhiều u ở nhiều phân thùy gan, hoặc có di căn xa, những người này có nồng độ HBsAg thấp nhất = 177.5 ± 160 IU/ml tương đương $1.8 \pm 0.9 \log_{10}$ (IU/ml). Kết quả này cho thấy có mối liên quan giữa nồng độ HBsAg và quá trình phát triển khối u gan, có thể thấy rằng ở giai đoạn từ khi chưa phát hiện khối u gan nhưng có HBsAg ≥ 1000 IU/ml cho đến khi có 1 khối u (tương đương giai đoạn I-II) thì có mối liên quan đến tăng dần nồng độ HBsAg, nhưng từ giai đoạn sau (II, III, IV) đã có > 2 khối u thì nồng độ HBsAg sẽ giảm dần và ít nhất ở những giai đoạn muộn.

Kết quả đánh giá nguy cơ khi phân tầng theo HBsAg cho thấy giới tính nam, tuổi từ 40 trở lên, có bệnh kèm theo như tăng huyết áp, tiểu đường, rối loạn chuyển hóa... là những yếu tố nguy cơ cao của bệnh HCC. Các yếu tố này cũng đã được báo cáo là một trong các yếu tố nguy cơ của HCC theo các nghiên cứu trước. Trong khi đó việc sử dụng rượu bia chưa cho thấy có mối liên quan đến HCC. Mặc dù sử dụng rượu được cho là làm tăng nguy cơ mắc HCC thông qua sự phát triển của xơ gan, nhưng không có bằng chứng xác định nào cho thấy khả năng gây ung thư của rượu. Một số nghiên cứu cũng đã chỉ ra mức ảnh hưởng của nó nhưng ở mức độ nghiện rượu nặng, trong

khi việc uống rượu ở mức thấp hoặc trung bình chưa cho thấy mối nguy cơ rõ ràng.

Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn một số hạn chế, mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ chưa bao quát cho từng nhóm nghiên cứu, các nhóm đều cần số lượng mẫu lớn hơn và cần khai thác kỹ hơn các triệu chứng lâm sàng cũng như quá trình tiến triển bệnh trong cả 2 nhóm: với nhóm HCC cần thu thập đầy đủ 4 giai đoạn tiến triển HCC, với nhóm không HCC cần đưa vào nghiên cứu đầy đủ các giai đoạn của VGSVB để so sánh các nồng độ HBsAg và HBVDNA trong từng giai đoạn, cần khai thác kỹ hơn các yếu tố nguy cơ khác liên quan đến phát triển HCC

V. KẾT LUẬN

- Nồng độ TB HBsAg trong nhóm HCC = $3.59 \pm 0.37 \log_{10}$ IU/ml cao hơn nhóm không HCC = $2.76 \pm 0.9 \log_{10}$ IU/ml sự khác biệt có ý nghĩa với $P = 0.006$.

- Nhóm HCC có tình trạng viêm gan mạn với AST/ALT > 1, nồng độ HBsAg, ALT phù hợp với tình trạng người mang HBV hoạt động (AC), trong nhóm không HCC nồng độ HBsAg, ALT phù hợp với tình trạng HBV không hoạt động (IC)

- Nồng độ HBsAg thay đổi tỷ lệ nghịch với số lượng và kích thước khối u, nồng độ HBsAg trung bình cao nhất ở những người có 1 khối u, giảm hơn ở những người có 2-3 khối u và giảm thấp nhất ở những người HCC giai đoạn cuối quá

khả năng điều trị.

- Những người HBeAg (-), tuổi > 40; ALT > 40 IU/ml; HBsAg ≥ 1000 IU/ml; có bệnh khác kèm theo cần được theo dõi thường xuyên hơn để xác định sớm tình trạng tái hoạt động của HBV để điều trị kịp thời và phát hiện sớm khối u gan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bruix J., Sherman M. (2011)** "AASLD Practice Guidelines: management of hepatocellular carcinoma: an update". *Hepatology*, 53 (3), 1-35.
2. **But D. Y., Lai C. L., Yuen M. F. (2008)** "Natural history of hepatitis-related hepatocellular carcinoma". *World J Gastroenterol*, 14 (11), 1652-1656.
3. **Chemin I., Zoulim F. (2009)** "Hepatitis B virus induced hepatocellular carcinoma". *Cancer Lett*, 286 (1), 52-59.
4. **Chen C. H., Lee C. M., Wang J. H., et al. (2004)** "Correlation of quantitative assay of hepatitis B surface antigen and HBV DNA levels in asymptomatic hepatitis B virus carriers". *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 16 (11), 1213-1218.
5. **Chong C. C., Wong G. L., Wong V. W., et al. (2015)** "Antiviral therapy improves post-hepatectomy survival in patients with hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma: a prospective-retrospective study". *Aliment Pharmacol Ther*, 41 (2), 199-208.
6. **El-Serag HB (2011)** "Hepatocellular carcinoma". *N Engl J Med*, 365 (12), 1118-1127.
7. **Kao J. H., Chen P. J., Chen D. S. (2010)** "Recent advances in the research of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma: epidemiologic and molecular biological aspects". *Adv Cancer Res*, 108, 21-72.
8. **Liaw YF (2008)** "APASL guidelines for HBV management".

MỘT SỐ BIẾN ĐỔI GIẢI PHẪU CỦA ĐỘNG MẠCH THẬN TRÊN HÌNH ẢNH CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH 32 DÂY

Đoàn Thị Nguyệt Linh*, Đặng Xuân Trường, Nguyễn Trường Giang**,
Trịnh Xuân Đàn*, Nguyễn Thị Sinh*, Nguyễn Thị Bình*, Hoàng Thị Lệ Chi***

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định và đánh giá được một số đặc điểm về kích thước, số lượng và một số dạng biến đổi giải phẫu của động mạch thận trên hình ảnh chụp CLVT 32 dây. **Đối tượng, phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 22 bệnh nhân được chụp CLVT 32 dây từ tháng 7/2019 đến tháng 8/2019 tại Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên. Các bệnh nhân được đánh giá các chỉ số

về kích thước của động mạch thận bao gồm: đường kính của động mạch thận đo tại vị trí nguyên ủy của động mạch, chiều dài của động mạch thận. Chúng tôi cũng tiến hành đánh giá số lượng và nguyên ủy của các động mạch thận, đối chiếu vị trí xuất phát của các động mạch thận lên cột sống. **Kết quả:** Các động mạch thận đều xuất phát từ động mạch chủ bụng, nguyên ủy của động mạch thận phải và trái ngang nhau chiếm 68,18%, nguyên ủy động mạch thận trái cao hơn bên phải chiếm 9,1%, nguyên ủy động mạch thận trái thấp hơn bên phải chiếm 22,72%. Có 45,45% động mạch trái và thận phải có nguyên ủy ngang mức đĩa gian đốt sống L1-L2, 2 động mạch thận phải (9,1%) và 4 động mạch thận trái (18,18%) có nguyên ủy ngang mức L2. 1 động mạch thận phải và 1 động mạch thận trái xuất phát cao, ngang mức T12-L1 (4,54%). Các động mạch thận phụ phải có nguyên ủy ngang mức L1-L2 chiếm 33,33%, ngang

*Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

**Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Thị Nguyệt Linh

Địa chỉ email: linhnguyetdoan2411@gmail.com

Ngày nhận bài: 1/11/2019

Ngày phản biện khoa học: 30/11/2019

Ngày duyệt bài: 25/12/2019

mức L2 chiếm 66,67%. Các động mạch thận phụ trái có nguyên ủy ngang mức L1 chiếm 28,57%, ngang mức L1-L2 chiếm 28,57%, ngang mức L2 là 28,57% và 1 động mạch thận phụ trái xuất phát thấp ngang mức L3 (14,29%). Đường kính trung bình của động mạch thận phải là $4,91 \pm 0,69\text{mm}$, động mạch thận trái là $5,09 \pm 0,73\text{mm}$. Chiều dài trung bình của động mạch thận phải dài hơn động mạch thận trái, lần lượt là $37,26 \pm 9,69\text{mm}$ và $30,82 \pm 9,03\text{mm}$. Kết luận: Thường chỉ có một động mạch cấp máu cho mỗi thận, tuy nhiên có những trường hợp thận được cấp máu thêm bởi động mạch thận phụ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, động mạch thận phụ bên trái nhiều hơn bên phải, các nhánh này thường đi vào thận qua các cực thận nhiều hơn đi qua rốn thận. Động mạch cực dưới thận gặp nhiều hơn, chúng tôi không phát hiện trường hợp nào có động mạch cực trên thận. Động mạch thận phải dài hơn động mạch thận trái, kích thước trung bình của động mạch thận phải là $4,91 \pm 0,69\text{mm}$, động mạch thận trái là $5,09 \pm 0,73\text{mm}$.

Từ khóa: Động mạch thận, cắt lớp vi tính 32 dãy.

SUMMARY

SOME ANATOMICAL CHANGES OF THE RENAL ARTERY ON 32 ROWS MDCT

Objectives: Identify and assess a number of characteristics in terms of size, number and several anatomical variations of renal artery on images taken 32 rows MDCT. **Patients and methods:** The study described cross-cutting on 22 patients who were shooting CLVT 32 ranges from 7/2019 to May 8/2019 at Thai Nguyen Central Hospital. The patients who are rated indicators of the size of the renal artery include: the diameter of the renal artery measured at the location of the commission of the artery, the length of the renal artery. We also conduct an assessment of the number and the commission of the renal arteries, which collation the occurrence of the renal arteries on the spine. **Results:** The renal arteries are all from the abdominal artery, and the Commission of the right and left kidney artery accounts for 68.18%, the higher the Commission of the left renal artery should occupy 9.1%, the lower left renal artery of the right occupies 22.72%. 45.45% of the left and renal arteries must be at the same time as the L1-L2 vertebral disc, 2 right renal artery (9.1%) and 4 left renal arteries (18.18%) There is a L2-level commission. 1 Right renal artery and 1 left renal artery are high, horizontal level T12-L1 (4.54%). The secondary renal arteries must have an average commission of L1-L2, which occupies 33.33%, horizontally L2 to 66.67%. The left auxiliary kidney artery has an L1-level cross of 28.57%, and the L1-L2 level is 28.57%, and the level of L2 is 28.57% and 1 left secondary renal artery to low horizontal level L3 (14.29%). The mean diameter of the right renal artery is $4.91 \pm 0, 69\text{mm}$, the left renal artery is $5.09 \pm 0, 73\text{mm}$. The average length of the renal artery must be longer than the left renal artery, respectively $37.26 \pm 9, 69\text{mm}$ and $30.82 \pm 9, 03\text{mm}$. **Conclusions:** There is usually only one arterial blood level per kidney, however there are cases where the kidneys are more blood-level by the secondary renal artery. In our study, the side renal artery is more left than the right, these branches often go into the kidneys through the

more renal poles passing through the renal navel. The subcutaneous polar artery encounters more, we do not detect any cases with extreme arteries on the kidneys. The renal artery must be longer than the left renal artery, the average size of the right renal artery is $4.91 \pm 0, 69\text{mm}$, the left renal artery is $5.09 \pm 0, 73\text{mm}$.

Keywords: CT angiography, renal artery

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kiến thức về các biến đổi giải phẫu mạch máu thận bao gồm đường kính, chiều dài, nguyên ủy động mạch thận, số lượng động mạch thận... có vai trò rất quan trọng đối với các phẫu thuật viên trước khi thực hiện các phẫu thuật vào thận như cắt thận toàn bộ hoặc bán phần, phẫu thuật hẹp động mạch thận hoặc phình động mạch chủ bụng. Cùng với sự phát triển của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh hiện nay, chụp cắt lớp vi tính đã trở thành công cụ chính cho việc đánh giá các mạch máu thận với các ưu điểm như thời gian chụp nhanh, không xâm lấn với độ chính xác cao và hình ảnh chi tiết về giải phẫu mạch máu thận và các biến đổi giải phẫu nếu có. Xuất phát từ các đặc điểm trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với 2 mục tiêu:

1. *Đánh giá một số đặc điểm về kích thước của động mạch thận trên hình ảnh chụp CLVT 32 dãy.*

2. *Xác định số lượng và một số biến đổi giải phẫu của động mạch thận trên hình ảnh chụp CLVT 32 dãy.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

2.1.1. Mẫu nghiên cứu: mẫu nghiên cứu gồm 22 bệnh nhân được chụp CLVT 32 dãy động mạch thận từ tháng 7/2019 đến tháng 8/2019 tại khoa Chẩn đoán hình ảnh, bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên

2.1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân. Bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu một cách ngẫu nhiên, được chụp CLVT 32 dãy động mạch thận có tiêm thuốc cản quang và dựng hình hệ thống động mạch thận trên các bình diện.

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân bị nhiễu ảnh, vôi hóa thành mạch nhiều, hẹp tắc >50% đường kính mạch.
- Tất cả các bệnh nhân đã điều trị can thiệp động mạch thận.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Mô tả cắt ngang trong thời gian từ tháng 7/2019 đến tháng 8/2019 tại khoa Chẩn đoán hình ảnh, bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên.

2.2.2. Phương tiện nghiên cứu. Máy CLVT 32 dãy Revolution Act (GE-Mỹ).

2.3. Quy trình nghiên cứu

-Các BN trong nghiên cứu được chụp CLVT 32 dãy tầm soát toàn thân có cắt qua động mạch thận tùy theo chỉ định, có tiêm thuốc cản quang. Tái tạo ảnh trên mặt phẳng Axial, Coronal và hình ảnh 3D.

Các BN được đánh giá các chỉ số về kích thước động mạch thận bao gồm:

+Đường kính động mạch thận: đo tại vị trí nguyên ủy của động mạch.

+Chiều dài động mạch thận: đo từ vị trí nguyên ủy đến vị trí phân nhánh của động mạch.

+Số lượng động mạch thận: xác định số lượng động mạch thận chính, số động mạch thận phụ mỗi bên.

+Nguyên ủy của động mạch thận chính, động mạch thận phụ mỗi bên và đối chiếu nguyên ủy của các động mạch này lên cột sống.

- Xác định các biến số:

- Tuổi, giới, triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân.

- Trên hình ảnh chụp CLVT 32 dãy:

+ Đường kính động mạch thận, chiều dài động mạch thận

+ Số lượng ĐM thận chính, ĐM thận phụ mỗi bên

+ Nguyên ủy của ĐM thận chính, phụ mỗi bên và đối chiếu lên cột sống.

Điền vào mẫu số liệu. Phân tích và xử lý số liệu theo phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi nghiên cứu trên 22 bệnh nhân trong đó: 10 bệnh nhân nữ (chiếm tỷ lệ 45,5%) và 12 bệnh nhân nam (chiếm tỷ lệ 54,5%). Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $54,82 \pm 17,34$ tuổi.

Qua phim chụp CLVT 32 dãy của 22 bệnh nhân, chúng tôi tiến hành xác định số lượng động mạch thận chính, động mạch thận phụ mỗi bên và đối chiếu nguyên ủy của các động mạch này lên cột sống, thu được kết quả như bảng sau:

Bảng 1. Số lượng và nguyên ủy của các động mạch thận mỗi bên

		Số lượng (n=)	Nguyên ủy			Đối chiếu nguyên ủy lên cột sống				
			ĐM chủ bụng	ĐM chậu chung	Khác	T12-L1 (n=)	L1 (n=)	L1-L2 (n=)	L2 (n=)	L3 (n=)
ĐM thận phải	Chính	22	22	0	0	1	9	10	2	0
	Phụ	3	3	0	0	0	0	1	2	0
ĐM thận trái	Chính	22	22	0	0	1	7	10	4	0
	Phụ	7	7	0	0	0	2	2	2	1

Đối với thận phải: 19 thận được cấp máu bởi duy nhất 1 động mạch thận chiếm 86,36%, 3 trường hợp thận phải được cấp máu bởi 1 động mạch thận chính và 1 động mạch thận phụ, chiếm 13,64%. Trong 3 bệnh nhân xuất hiện động mạch thận phụ phải, 1 trường hợp nhánh phụ này đi vào thận qua rốn thận, còn 2 trường hợp đi vào thận qua cực dưới thận.

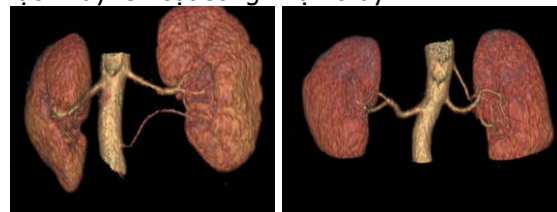
Đánh giá trên 22 thận trái, chúng tôi quan sát thấy 15 thận trái chỉ được cấp máu bởi 1 động mạch thận chính chiếm tỷ lệ 68,18%; 7 thận trái được cấp máu bởi 1 động mạch thận chính và 1 động mạch thận phụ, chiếm tỷ lệ 31,82%, trong đó 3 trường hợp nhánh phụ đi vào thận qua rốn thận, 4 trường hợp đi vào thận qua các cực thận.



Hình 1. Động mạch thận phụ trái, xuất phát từ động mạch chủ bụng dưới nguyên ủy động mạch thận trái đi vào thận qua rốn thận.

Quan sát nguyên ủy của các động mạch thận này chúng tôi nhận thấy: 100% các động mạch thận có nguyên ủy từ động mạch chủ bụng, không trường hợp nào có nguyên ủy động mạch thận xuất phát từ các động mạch khác.

Tiến hành đối chiếu nguyên ủy của các động mạch này lên cột sống nhận thấy:



Hình 2. A. Động mạch thận phụ trái đi qua rốn thận, có nguyên ủy dưới nguyên ủy động mạch thận chính. B. Động mạch thận phụ trái đi qua rốn thận, có nguyên ủy trên nguyên ủy động mạch thận chính.

- **Đối với thận phải:** nguyên ủy của động mạch thận chính phải ngang mức đĩa gian đốt sống thắt lưng L1-L2 trong 10 trường hợp (chiếm tỷ lệ 45,45%), ngang mức L1 có 9 trường hợp (chiếm tỷ lệ 40,91%), 2 động mạch xuất phát ngang mức đốt sống thắt lưng 2 (9,1%), 1

trường hợp xuất phát ngang mức đĩa gian đốt sống T12-L1 (4,54%). Trong 3 động mạch thận phụ quan sát được thì có 1 động mạch có nguyên ủy ngang mức L1-L2 và 2 động mạch có nguyên ủy ngang mức đốt sống thắt lưng 2.

- *Đối với thận trái:* 10 động mạch thận chính trái có nguyên ủy ngang mức L1-L2 (45,45%), 7 động mạch có nguyên ủy ngang mức đốt sống

thắt lưng 1 (31,82%), 4 trường hợp động mạch xuất phát ngang mức đốt sống thắt lưng 2 (18,19%) và 1 động mạch thận chính trái có nguyên ủy ngang mức T12-L1 (4,54%). Trong 7 động mạch thận phụ trái quan sát được 2 động mạch xuất phát ngang mức L1, 2 động mạch ngang mức L1-L2, 2 động mạch ngang mức L2 và 1 động mạch xuất phát ngang mức L3.

Bảng 2. Đường kính của động mạch thận chính phải và động mạch thận chính trái

Giới	n	Đường kính ĐM thận chính phải			Đường kính ĐM thận chính trái		
		ĐKTB $\pm$ SD (mm)	Min	Max	ĐKTB $\pm$ SD (mm)	Min	Max
Nam	12	5,17 $\pm$ 0,72	3,7	6,2	5,21 $\pm$ 0,58	3,9	6,0
Nữ	10	4,61 $\pm$ 0,55	3,7	5,6	4,94 $\pm$ 0,88	3,9	6,3
Tổng	22	4,91 $\pm$ 0,69	3,7	6,2	5,09 $\pm$ 0,73	3,9	6,3

Qua bảng trên ta thấy đường kính trung bình của động mạch thận chính phải là 4,91 $\pm$ 0,69 mm, đường kính nhỏ nhất là 3,7mm, đường kính lớn nhất là 6,2mm. Ở nam, đường kính trung bình của động mạch thận chính phải là 5,17 $\pm$ 0,72mm, giá trị đường kính nhỏ nhất là 3,7mm, lớn nhất là 6,2mm. Đường kính trung bình của động mạch thận chính phải ở nữ là 4,61 $\pm$ 0,55mm, nhỏ nhất là 3,7mm lớn nhất là 5,6mm.

Đối với động mạch thận chính trái, đường kính trung bình đo được trên 22 bệnh nhân là 5,09 $\pm$ 0,73mm, nhỏ nhất là 3,9mm, lớn nhất là 6,3mm. Ở nam, giá trị trung bình này là 5,21 $\pm$ 0,58mm, đường kính nhỏ nhất đo được là 3,9mm, lớn nhất là 6,0mm. Tiến hành đo trên 10 bệnh nhân nữ thấy giá trị đường kính trung bình của động mạch thận chính trái là 4,94 $\pm$ 0,88mm, nhỏ nhất là 3,9mm, lớn nhất là 6,3mm.

Bảng 3. Chiều dài của động mạch thận chính phải và động mạch thận chính trái

Giới	n	Chiều dài ĐM thận chính phải			Chiều dài ĐM thận chính trái		
		CDTB $\pm$ SD (mm)	Min	Max	CDTB $\pm$ SD (mm)	Min	Max
Nam	12	39,51 $\pm$ 7,52	23,7	50	33,9 $\pm$ 9,23	23,7	50,1
Nữ	10	34,57 $\pm$ 11,62	6,2	46,3	27,12 $\pm$ 7,64	16,2	40
Tổng	22	37,26 $\pm$ 9,69	6,2	50	30,82 $\pm$ 9,03	16,2	50,1

Chúng tôi tiến hành đo chiều dài của động mạch thận chính phải và động mạch thận chính trái từ vị trí nguyên ủy cho đến điểm tận của động mạch thu được kết quả: chiều dài trung bình của động mạch thận chính phải là 37,26 $\pm$ 9,69mm, của động mạch thận chính trái là 30,82 $\pm$ 9,03mm. Ở 12 bệnh nhân nam, giá trị trung bình này là 39,51 $\pm$ 7,52mm với động mạch thận chính phải, động mạch thận chính trái có chiều dài trung bình là 33,9 $\pm$ 9,23mm. Trên 10 bệnh nhân nữ, chiều dài trung bình của động mạch thận chính phải là 34,57 $\pm$ 11,62mm, của động mạch thận chính trái là 27,12 $\pm$ 7,64mm.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Vị trí nguyên ủy của động mạch thận so với cột sống. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 86,36% thận phải được cấp máu bởi 1 động mạch thận, 13,64% có xuất hiện động mạch thận phụ phải. Đối với thận trái, số thận được cấp máu bởi 2 động mạch thận nhiều hơn, chiếm tỷ lệ 31,82%. Các động mạch thận chính và thận phụ này đều xuất phát từ thành bên của động mạch chủ bụng.

Nếu tính riêng từng đôi động mạch thận trên mỗi cá thể thì kết quả cho thấy: nguyên ủy của động mạch thận bên phải và bên trái ngang nhau chiếm 15 trường hợp (68,18%), nguyên ủy động mạch thận bên trái cao hơn bên phải là 9,1% và trường hợp nguyên ủy động mạch thận bên trái thấp hơn bên phải là 22,72%. Tác giả Lê Văn Cường (2012)[1] nghiên cứu trên 62 mẫu thi thể ướp formol cho thấy tỷ lệ này lần lượt là 8%, 33,8% và 58%. Tác giả Morris(1966) [2] cho thấy 35% trường hợp nguyên ủy động mạch thận hai bên ngang nhau và nguyên ủy động mạch thận bên phải thường cao hơn bên trái. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi gần tương đồng với nghiên cứu của Morris và tỷ lệ nguyên ủy động mạch thận 2 bên bằng nhau của chúng tôi cao hơn so với tác giả Lê Văn Cường.

Đối chiếu nguyên ủy của động mạch thận lên cột sống, kết quả của chúng tôi và tác giả Cauldwell [3] có sự tương đồng khi nguyên ủy của động mạch thận trái và thận phải ở ngang mức đĩa gian đốt sống thắt lưng L1-L2 chiếm tỷ lệ cao. Tác giả Cauldwell cho thấy tỷ lệ này là 22,5% đối với động mạch thận phải và 22,1%

với động mạch thận trái. Kết quả của chúng tôi tỷ lệ này là 45,45% với cả hai thận. Tác giả Lê Văn Cường thống kê được 90% nguyên ủy của động mạch thận phải và trái đều ở trong khoảng từ bờ trên đốt sống thắt lưng I và đốt sống thắt lưng II. Nguyên ủy khu trú ở mức đốt sống thắt lưng II. Chúng tôi xác định được 2 động mạch thận phải và 4 động mạch thận trái có nguyên ủy ngang mức này. Đặc biệt, chúng tôi còn quan sát được 1 động mạch thận phải và 1 động mạch thận trái xuất phát cao, ở ngang mức T12-L1 (4,54%).

Các động mạch thận phụ trong nghiên cứu của chúng tôi đều có nguyên ủy từ động mạch chủ bụng. Đối chiếu lên cột sống, 1 động mạch thận phụ phải xuất phát ngang mức L1-L2 và 2 động mạch ngang mức L2. Các động mạch thận phụ trái có nguyên ủy đối chiếu lên cột sống thường ngang mức với động mạch thận chính, đặc biệt có 1 trường hợp xuất phát thấp ngang mức đốt sống thắt lưng 3. Các động mạch thận phụ này thường đi vào thận qua các cực thận, thường là cực dưới thận: 2/3 động mạch thận phụ phải qua cực dưới thận, 1 động mạch đi qua rốn thận. Ở thận trái: 4 động mạch phụ cực dưới thận, 3 động mạch thận phụ đi qua rốn thận. Như vậy, động mạch thận phụ gặp ở bên trái nhiều hơn bên phải. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Woodburne (1957)[4]. Nghiên cứu của Lê Văn Cường và Trịnh Xuân Đàn (1999)[5] lại nhận thấy động mạch thận phụ ở bên phải nhiều hơn bên trái, và động mạch cực thận cũng nhiều hơn so với các nhánh qua rốn thận.



A B
Hình 3. Bệnh nhân Đồng Sỹ N., 34 tuổi, có đồng thời động mạch thận phụ phải qua rốn thận, động mạch thận phụ trái qua cực dưới thận. A. Hình ảnh VR 2 động mạch thận. B. DM thận phải trên mặt phẳng Coronal

4.2. Đường kính và chiều dài của động mạch thận. Đường kính của động mạch thận được đo ngay tại nguyên ủy, chiều dài của động mạch thận cho tới chỗ động mạch thận chia các nhánh bên vào thận. Tác giả Morris (1966) đo được đường kính trung bình của động mạch thận là 5,8mm. Tác giả Lê Văn Cường đo trên thi thể

ướp formol thu được kết quả: đường kính trung bình động mạch thận phải là 4,34mm, động mạch thận trái là 4,2mm. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đường kính trung bình của động mạch thận phải là $4,91 \pm 0,69$ mm, động mạch thận trái là $5,09 \pm 0,73$ mm. Kết quả này lớn hơn so với tác giả Lê Văn Cường và nhỏ hơn của Morris, cho thấy đường kính động mạch thận ở người Việt Nam nhỏ hơn kích thước của người phương Tây.

Chiều dài động mạch thận phải trong nghiên cứu của chúng tôi là $37,26 \pm 9,69$ mm, động mạch thận trái là $30,82 \pm 9,03$ mm. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Lê Văn Cường đo được chiều dài trung bình của động mạch thận phải là 55mm, động mạch thận trái là 48,36mm. Ở nghiên cứu của các tác giả nước ngoài như Cauldwell, Morris cũng đưa ra kết quả tương tự: chiều dài động mạch thận phải dài hơn chiều dài động mạch thận trái.

V. KẾT LUẬN

Thường chỉ có một động mạch cấp máu cho mỗi thận, tuy nhiên có những trường hợp thận được cấp máu thêm bởi động mạch thận phụ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, động mạch thận phụ bên trái nhiều hơn bên phải, các nhánh này thường đi vào thận qua các cực thận nhiều hơn đi qua rốn thận. Động mạch cực dưới thận gặp nhiều hơn, chúng tôi không phát hiện trường hợp nào có động mạch cực trên thận.

Các động mạch thận đều xuất phát từ động mạch chủ bụng, nguyên ủy của động mạch thận phải và trái ngang nhau chiếm 68,18%, nguyên ủy động mạch thận trái cao hơn bên phải chiếm 9,1%, nguyên ủy động mạch thận trái thấp hơn bên phải chiếm 22,72%. Có 45,45% động mạch trái và thận phải có nguyên ủy ngang mức đĩa gian đốt sống L1-L2, 2 động mạch thận phải (9,1%) và 4 động mạch thận trái (18,18%) có nguyên ủy ngang mức L2. 1 động mạch thận phải và 1 động mạch thận trái xuất phát cao, ngang mức T12-L1 (4,54%). Các động mạch thận phụ phải có nguyên ủy ngang mức L1-L2 chiếm 33,33%, ngang mức L2 chiếm 66,67%. Các động mạch thận phụ trái có nguyên ủy ngang mức L1 chiếm 28,57%, ngang mức L1-L2 chiếm 28,57%, ngang mức L2 là 28,57% và 1 động mạch thận phụ trái xuất phát thấp ngang mức L3 (14,29%).

Đường kính trung bình của động mạch thận phải là $4,91 \pm 0,69$ mm, động mạch thận trái là $5,09 \pm 0,73$ mm. Chiều dài trung bình của động mạch thận phải dài hơn động mạch thận trái, lần lượt là $37,26 \pm 9,69$ mm và $30,82 \pm 9,03$ mm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Văn Cường (2012), "Các dạng và kích thước động mạch ở người Việt Nam", Nhà xuất bản Y học.
2. Morris (1966), "Morris' Human anatomy", Edited by Anson (B.J) Mc Graw Hill Book Company, p.660-789.
3. Cauldwell (1943), Anson (B.J) "The visceral branches of the Abdominal aorta: topographical

relationships.", American journal of Anatomy, vol.73.P27-57.

4. Woodburne (1957), "Essentials of human anatomy".
5. Trịnh Xuân Đàn (1999), "Nghiên cứu giải phẫu hệ thống đài bể thận và mạch máu, thần kinh của người Việt Nam trưởng thành", Luận án tiến sỹ Y học, Hà Nội.

XÂY DỰNG QUY TRÌNH ĐỊNH LƯỢNG CARTHAMIN TRONG HỒNG HOA BẰNG PHƯƠNG PHÁP SẮC KÝ LỎNG HIỆU NĂNG CAO (FLOS CARTHAMI TINCTORII)

Lưu Lê Khanh*, Bùi Trọng Phú**,
Nguyễn Hữu Lạc Thủy**, Nguyễn Đức Tuấn**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hoa (Flos carthami tinctorii) của cây Hồng hoa (Carthamus tinctorius L. Asteraceae) là dược liệu quý, có tác dụng điều trị bệnh mạch vành, thấp khớp, tiểu đường, huyết áp, tác dụng chống oxy hóa, bảo vệ gan và là thuốc chữa bế kinh, điều kinh, rong kinh. Carthamin thuộc nhóm quinochalcon C-glycosid, đại diện cho nhóm sắc tố đỏ có nhiều tác dụng sinh học của hoa Hồng hoa. Chất đánh dấu này có ý nghĩa quan trọng trong việc kiểm soát chất lượng dược liệu. **Mục tiêu:** Xây dựng quy trình định lượng carthamin trong hoa Hồng hoa bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao, góp phần đánh giá và nâng cao chất lượng dược liệu này. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** hoa Hồng hoa thu hái tại Tam Nông, tỉnh Phú Thọ, Việt Nam được sử dụng làm mẫu thử trong xây dựng quy trình định lượng carthamin bằng phương pháp HPLC theo hướng dẫn của ICH. **Kết quả:** Quy trình định lượng carthamin đã được xây dựng và thẩm định bằng phương pháp HPLC-PDA, quy trình đạt các yêu cầu về tính tương thích hệ thống, độ đặc hiệu, tính tuyến tính từ 1,0 – 20 µg/mL ($r^2 > 0.99$), độ chính xác cao (RSD 1,33%), độ đúng với độ phục hồi của carthamin trong khoảng 98,9 – 101,3%. **Kết luận:** Quy trình định lượng carthamin trong hoa Hồng hoa đạt các yêu cầu về tính tương thích hệ thống, được ứng dụng để đánh giá chất lượng của một số mẫu Hồng hoa trên thị trường và là dữ liệu quan trọng cho việc xây dựng quy trình định lượng carthamin cho các sản phẩm liên quan.

Từ khóa: Carthamin, Flos Carthamitinctorii, sắc tố đỏ, HPLC.

SUMMARY

DETERMINATION OF CARTHAMIN IN FLOWER OF SAFFLOWER BY HIGH

* Đại học Quốc Gia Hà Nội

** Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Lê Khanh

Email: khanhll@hiu.vn

Ngày nhận bài: 30.11.2019

Ngày phản biện khoa học: 20.12.2019

Ngày duyệt bài: 29.12.2019

PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY (FLOS CARTHAMI TINCTORII)

Backgrounds and objectives: The florets of Carthamus tinctorius L., Asteraceae is a valuable herbal. This herbal are used in the treatment of cardiovascular effects, blood circulation, blood pressure, antioxidant effects, protecting liver, menstruation and menorrhagia. Carthamin is a quinochalcon C-glycosid, it represents the red pigments which have the biological effects. This marker is important in the control of herbal quality. The present study aimed to determined of carthamin in the floret of safflower by HPLC. **Methods:** Development and validation of quantitative procedure carthamin from florets of Carthamus tinctorius is conducted by HPLC method according to ICH guideline. **Results:** The reversed-phase HPLC method was developed and validated, to meet all requirements of system suitability, selectivity, linearity range from 1 – 20 µg/mL ($r^2 > 0.99$), precision (RSD 1.33%) and accuracy (the recoveries in the range of 98.9% – 101.3%). **Conclusion:** the simple HPLC method for carthamin quantitation in safflower were successfully developed and validated. The result could be applied for routine analysis and contribute to enhance specification of Carthamus tinctorius in Viet Nam.

Keywords: Carthamin, Flos Carthami tinctorii, Carthamus tinctorius, HPLC.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hoa (Flos carthami tinctorii) của cây Hồng hoa (Carthamus tinctorius L. Asteraceae) là loại thảo mộc được sử dụng phổ biến trong các ngành công nghiệp thực phẩm, mỹ phẩm và dệt may^[1]. Trong ngành Dược, cao chiết từ hoa Hồng hoa là sản phẩm điều trị bệnh mạch vành, thấp khớp, tiểu đường, huyết áp^[2], tác dụng chống oxy hóa, bảo vệ gan^[3] và là thuốc chữa bế kinh, điều kinh, rong kinh^[4]. Các chỉ tiêu về nhóm sắc tố vàng trong Hồng hoa đã được qui định trong dược điển Việt Nam V, trong khi đó, Carthamin thuộc nhóm quinochalcon C-glycosid,

chất này có màu đỏ và chất đại diện cho nhóm sắc tố đỏ có nhiều tác dụng sinh học^[5] vẫn chưa được qui định trong dược điển. Chất này đã được phân lập thành công và công bố^[6]. Chất đánh dấu này có ý nghĩa quan trọng trong việc kiểm soát chất lượng Hồng hoa. Hiện nay, nguồn dược liệu này chủ yếu được nhập khẩu với chất lượng và giá thành khác nhau và chưa được kiểm soát. Trong thực tế, dược liệu này thường được tẩm các phẩm màu tạo nên màu đỏ, màu vàng nhằm tăng độ tin cậy về chất lượng dược liệu với người sử dụng. Đề tài này được thực hiện với mục đích xây dựng quy trình định lượng carthamin bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao, góp phần đánh giá và nâng cao chất lượng dược liệu Hồng hoa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng và nguyên liệu

Đối tượng nghiên cứu: Carthamin trong hoa Hồng hoa.

Mẫu nghiên cứu: mẫu hoa Hồng hoa, thu hái tại Tam Nông, tỉnh Phú Thọ, Việt Nam, đã được xác định tính đúng của nguyên liệu, phơi khô, xay thành bột (độ ẩm 8,1%) và bảo quản trong bao bì chống ẩm (mẫu 1*).

Mẫu 2 – 8: thu mua tại các cơ sở dược liệu trên địa bàn quận 5 và 10, TP. Hồ Chí Minh. Hàm lượng trong 8 mẫu được xử lý và đánh giá theo cùng quy trình.

Chất đối chiếu: Carthamin (hàm lượng 98,08%) do bộ môn Phân tích - Kiểm nghiệm, khoa Dược, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh cung cấp.

Trang thiết bị: Hệ thống HPLC Alliance e2695-2996, đầu dò PDA, máy ly tâm EBA 20 Andreas Hettich GmbH & Co.KG, máy vortex 3412 EU/CLP/USA, bể siêu âm T840 DH-Elma, Đức.

Dung môi - hóa chất: Natri carbonat, acid citric, aceton, avicel cellulose 102 đạt tiêu chuẩn phân tích. Acid formic, acetonitril và methanol đạt tiêu chuẩn sắc ký (Merck)

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến quy trình chiết.

Carthamin tan tốt trong dung dịch có tính kiềm^[1,5], vì vậy dung dịch natri carbonat được lựa chọn để khảo sát dung môi chiết hoạt chất từ dược liệu ban đầu.

Khảo sát nồng độ dung dịch chiết natri carbonat: Khảo sát từ 1,0% đến 5,0%.

Khảo sát ảnh hưởng của pH lên dịch chiết: Khảo sát thể tích dung dịch acid citric 40% để acid hóa dịch chiết kiềm, từ các kết quả thực nghiệm xác định pH phù hợp cho chiết xuất

carthamin.

Khảo sát dung môi giải hấp: Các tỷ lệ dung môi aceton – nước (5:1), (4 : 1), (3 : 1), (2 : 1), (1 : 1) và aceton 100%.

Chuẩn bị mẫu

Mẫu thử: Cân chính xác khoảng 100 mg dược liệu vào bình định mức 50 ml, chiết siêu âm với dung dịch natri carbonat trong 15 phút, lọc lấy dịch. Bỏ khoảng 10 - 20 ml dịch lọc đầu. Lấy chính xác 10 ml dịch chiết cho vào ống nghiệm, acid hóa dịch chiết bằng dung dịch acid citric 40%. Tiếp tục cho khoảng 300 mg cellulose vào lớp dịch acid, vortex trong 30 giây, để yên 15 phút, tránh ánh sáng. Gạn bỏ lớp dung dịch bên trên, sau đó rửa sạch giải khối cellulose bằng nước cất đến khi nước rửa không còn màu vàng. Cho 5ml (x 2lần) dung môi hữu cơ vào ống nghiệm chứa cellulose, vortex trong 30 giây, để yên 15 phút để cellulose lắng hoàn toàn. Lấy toàn bộ lớp dịch màu đỏ (bên trên) cho vào bình định mức 10ml, điền đến vạch với cùng dung môi. Lọc qua màng lọc 0,45 µm.

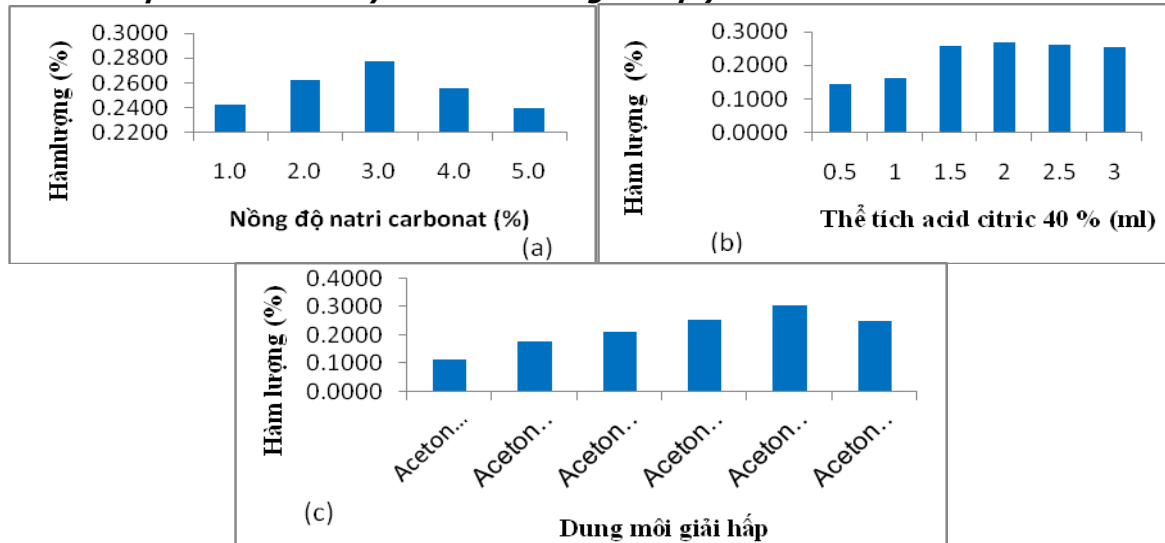
Khảo sát điều kiện sắc ký. Dựa vào cấu trúc hóa học của carthamin nên kỹ thuật sắc ký pha đảo đã được áp dụng, các hệ pha động với các thành phần khác nhau như methanol, acetonitril và các dung dịch acid phosphoric hay acid formic đã được thăm dò với các chương trình rửa giải đẳng dòng hay gradient. Các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả tách và độ chọn lọc của phương pháp đã được khảo sát như bản chất pha tĩnh, dung môi, tỷ lệ pha động, chương trình rửa giải, tốc độ dòng. Từ đó chọn được điều kiện sắc ký thích hợp sao cho pic carthamin đạt độ tinh khiết (theo phổ UV – Vis) và tách hoàn toàn khỏi các pic tạp (nếu có).

Dung dịch đối chiếu: cân chính xác khoảng 5 mg carthamin chuẩn cho vào bình định mức 50 ml, hòa tan và điền đến vạch với aceton/nước (4:1), lắc đều, thu được dung dịch đối chiếu gốc có nồng độ 100 µg/ml. Từ dung dịch đối chiếu gốc pha một dãy gồm 6 nồng độ (1,0; 3,0; 5,0; 10,0; 13,0; 20,0 µg/ml) trong hỗn hợp aceton/nước (4:1).

Sau khi tìm được các yếu tố thích hợp ảnh hưởng đến quy trình chiết và các điều kiện sắc ký thích hợp, sẽ tiến hành thẩm định phương pháp theo hướng dẫn của ICH^[7] bao gồm khảo sát tính phù hợp hệ thống, tính chọn lọc, khoảng tuyến tính, độ chính xác, độ đúng, giới hạn phát hiện (LOD) và giới hạn định lượng (LOQ). Quy trình sau khi được thẩm định sẽ được ứng dụng để định lượng carthamin trong một số mẫu Hồng hoa trên thị trường.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kết quả khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến quy trình chiết xuất



Hình 1. Kết quả khảo sát các yếu tố ảnh hưởng quy trình chiết

Từ kết quả khảo sát cho thấy dung dịch natri carbonat 3% (pH 12) cho hiệu suất chiết carthamin cao nhất. Để tách sắc tố đỏ từ dịch chiết kiềm, dùng 2 ml acid citric 40% (pH 4 – 5), cellulose hấp phụ carthamin để ổn định màu đỏ của carthamin. Carthamin bị phân hủy trong một số dung môi hữu cơ như methanol, ethanol, aceton nên hỗn hợp dung môi giải hấp đã được khảo sát. Trong nghiên cứu này, hỗn hợp aceton - nước (4:1) đã được lựa chọn vì khả năng giải hấp carthamin tốt nhất.

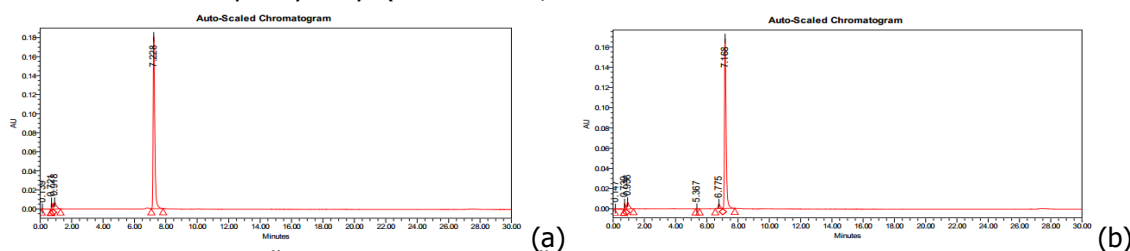
3.2. Khảo sát điều kiện sắc ký. Các kết quả ban đầu trên các cột sắc ký cột Phenomenex Lunar C8, Xtimate C18 (250 x 4,6 mm; 5 μ m) và cột Phenomenex luna phenyl hexyl (150 x 2 mm; 5 μ m) với hệ dung môi acetonitril và acid phosphoric pH 3 hay acid formic 0,1 %, cho thấy cột Phenomenex luna phenylhexyl (150 x 2 mm;

5 μ m), gốc phenylhexyl tương tác với cấu trúc có nhiều vòng thơm của carthamin, tách carthamin với hình dạng pic tương đối cân đối. Kỹ thuật rửa giải đẳng dòng và gradient đã được khảo sát để carthamin trong mẫu thử tách hoàn toàn với thời gian rửa giải thích hợp. Cuối cùng kỹ thuật rửa giải gradient đã được lựa chọn với tỉ lệ dung môi thay đổi theo thời gian sắc ký như sau:

Bảng 1. Kỹ thuật rửa giải gradient

Thời gian (phút)	ACN	Dung dịch acid formic 0,1 %
0	20	80
8	60	40
10	20	80
15	20	80

Hình 2 dưới đây minh họa sắc ký đồ mẫu đối chiếu và mẫu thử.



Hình 2. Sắc ký đồ mẫu đối chiếu (a) và mẫu thử (b). Điều kiện sắc ký: cột Phenomenex Luna Phenyl Hexyl (150 x 2 mm; 5 μ m), nhiệt độ 40°C, bước sóng phát hiện 520 nm, thể tích tiêm mẫu 20 μ l, tốc độ dòng 0,6 ml/phút, pha động ACN – acid formic 0,1 %, chương trình rửa giải gradient.

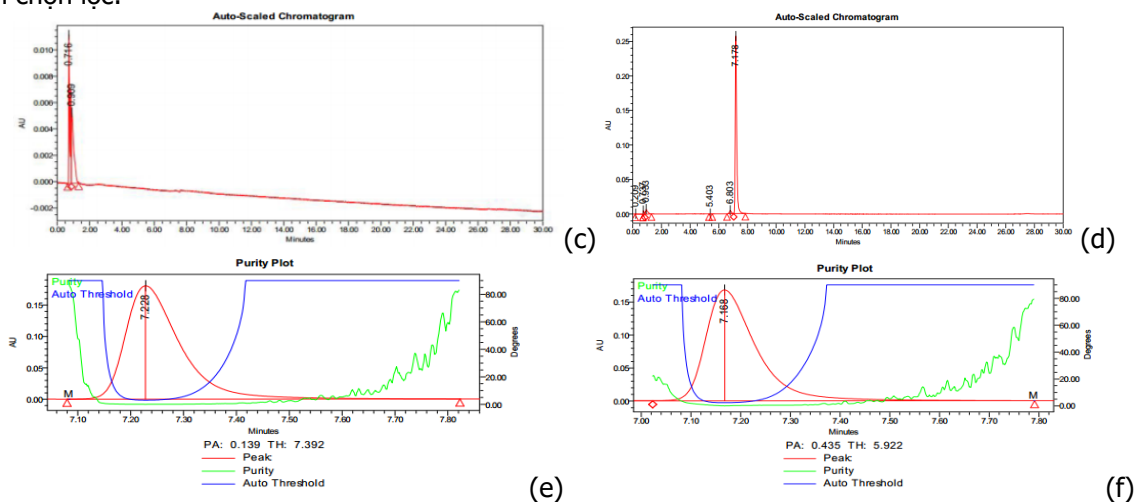
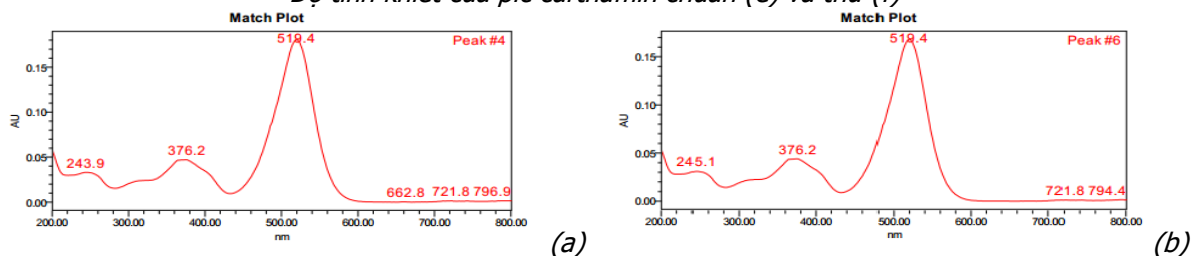
3.3. Thẩm định quy trình định lượng carthamin trong hoa Hồng hoa.

Tính phù hợp hệ thống. Kết quả khảo sát tính phù hợp hệ thống được trình bày trong bảng 2. Các thông số thời gian lưu, diện tích pic có RSD% $\leq$ 2%. Độ phân giải, số đĩa lý thuyết đạt yêu cầu phân tích. Vậy quy trình đạt tính phù hợp hệ thống.

Bảng 2. Kết quả khảo sát tính tương thích hệ thống

Mẫu		t_R (phút)	S ($\mu V.s$)	A_s	R_s	N
Chuẩn	TB	7,29	1310196	1,6	1,58	24717
	RSD%	0,24	0,10		$R_s \geq 1,5$	

Tính chọn lọc. Sắc ký đồ của mẫu trắng (acetone/nước, 4:1) (hình 3c) không có pic xuất hiện trong khoảng thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic carthamin trong mẫu chuẩn (hình 2a). Sắc ký đồ của mẫu thử (hình 2b) có pic có thời gian lưu tương ứng với pic carthamin trong mẫu chuẩn (hình 2a). Khi thêm chuẩn vào mẫu thử (hình 3d) thì chiều cao và diện tích pic carthamin tăng lên. Pic carthamin trên sắc ký đồ mẫu thử đạt độ tinh khiết cao (hình 3e, 3f). Do đó phương pháp có tính chọn lọc.

**Hình 3.** Sắc ký đồ HPLC (c) mẫu trắng, (d) mẫu thử thêm chuẩn. Độ tinh khiết của pic carthamin chuẩn (e) và thử (f)**Hình 4.** Phổ UV – Vis của pic carthamin trong mẫu chuẩn (a) và mẫu thử (b)

3.4. Khoảng tuyến tính, LOD, LOQ, độ chính xác và độ đúng

Bảng 3. Kết quả khảo sát tính tuyến tính, độ chính xác, độ đúng, LOD và LOQ.

Carthamin	
Phương trình hồi quy	$\hat{y} = 213164x$
Khoảng tuyến tính (ppm)	1,0 – 20,0
R^2	0,9996
LOD (ppm)	0,05
LOQ (ppm)	0,34
Độ chính xác (RSD %, n = 12)	1,02
Độ đúng	98,93 % – 101,69 %

Bảng 4. Kết quả xác định hàm lượng carthamin trong một số mẫu Hồng hoa

Mẫu	1*	2	3	4	5	6	7	8
C%	0,3259	0,2067	0,1233	0,0260	0,0087	0,1241	0,0900	0,1547

(tỷ lệ phục hồi, n = 9)	RSD = 0,93 %
-------------------------	--------------

Kết quả thẩm định cho thấy quy trình phân tích có khoảng tuyến tính rộng với giá trị R^2 cao ($R^2 > 0,9995$), độ chính xác thể hiện qua giá trị RSD < 2,0% ứng với nồng độ carthamin từ 1,0 – 20,0 ppm và độ đúng thể hiện qua tỷ lệ hồi phục nằm trong khoảng cho phép 95 - 105%.

3.5. Ứng dụng quy trình định lượng carthamin. Kết quả ứng dụng quy trình định lượng carthamin trong hoa Hồng hoa từ các cơ sở mua bán dược liệu trên địa bàn thành phố Hồ Chí Minh được trình bày ở bảng 4.

Kết quả khảo sát hàm lượng carthamin trong một số mẫu Hồng hoa trên thị trường cho thấy hàm lượng carthamin dao động trong khoảng 0,0087 – 0,3259%. Hàm lượng carthamin trong mẫu thử nghiệm chính (mẫu 1) được thu hái ở tỉnh Phú Thọ cao nhất so với các mẫu thu thập ở thành phố Hồ Chí Minh (0,3259%). Các kết quả ban đầu này sẽ là những gợi ý trong việc lựa chọn nguồn nguyên liệu Hồng hoa có hàm lượng carthamin cao có tác dụng sinh học cũng như yêu cầu chất lượng của carthamin trong việc đề xuất chỉ tiêu định lượng chất này trong kiểm nghiệm dược liệu Hồng hoa của ĐĐVN V.

V. KẾT LUẬN

Sử dụng kỹ thuật HPLC với đầu dò PDA, chúng tôi đã xây dựng được quy trình định lượng carthamin trong hoa Hồng hoa. Phương pháp có tính chọn lọc, độ nhạy cao, cho kết quả đúng và chính xác, có thể được áp dụng để kiểm soát hàm lượng carthamin có tác dụng sinh học có trong dược liệu Hồng hoa có giá trị này, cũng như các chế phẩm bào chế từ Hồng hoa, giúp nâng cao công tác kiểm tra chất lượng dược liệu Hồng hoa.

**Nghiên cứu này được Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng cấp kinh phí thực hiện dưới mã số*

đề tài GV1920”.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Su-Qing Zhao, Yu-Long Xie, Zheng-Xing Qi, Peng-Cheng Lin (2018), "Studies on photoelectric performance of natural dyes from safflower", Int. J. Electrochem. Sci., (13), pp. 1945 - 1955.
2. Asgary S, Rahimi P, Madani H, Kabiri N (2010), "Effects of hydroalcoholic extract of Carthamus tinctorius on activity of hepatic transaminases in alloxan-induced diabetic rats", J Shahrekord Univ Med Sci, 12 (1), pp. 46 - 52.
3. Wu S.C, Yuan Yue, Hui Tian, Zhike Li, Xiaofei Li, Wei He, Hong Ding (2013), "Carthamus red from Carthamus tinctorius L. exerts antioxidant and hepatoprotective effect against CCl₄-induced liver damage in rats via the Nrf2 pathway". Journal of Ethnopharmacology, volumn 148, Issue 2, pp 570 – 578.
4. Đỗ Tất Lợi, Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, NXB Hồng Đức, Hà Nội, tr. 41.
5. Shijun Yue, Yuping Tang, Shujiao Li and Jin-Ao Duan (2013), "Chemical and Biological Properties of Quinochalcone C-glycosides from the Florets of Carthamus tinctorius", Molecules, 18, pp. 2 – 36.
6. Nguyễn Hữu Lạc Thủy, Nguyễn Thị Cẩm, Nguyễn Đức Tuấn, (2017), "Phân lập chất đánh dấu carthamin từ hoa Hồng hoa Carthamus tinctorius L., Asteraceae", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tập 21, phụ bản số 1, trang 181 – 185.
7. ICH Q2 (R1)(2005), Validation of analytical procedures: text and methodology, pp. 1 – 13.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM TINH TRÙNG BẤT THƯỜNG TRONG MẪU TINH DỊCH CỦA BỆNH NHÂN ĐẾN KHÁM TẠI TRUNG TÂM CĐTS & HTSS, TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÁI NGUYÊN

Phạm Minh Huệ¹, Bùi Thanh Thủy¹, Nguyễn Thị Hiệp Tuyết¹
Tạ Thị Quỳnh Giao¹, Hoàng Ngọc Hằng¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm CĐTS & HTSS, trường ĐHYD Thái Nguyên nhằm xác định tỷ lệ bệnh nhân có tinh trùng (TT) bất thường và đặc điểm hình thái TT bất thường trong mẫu tinh dịch theo tiêu chuẩn WHO 2010. Trong nghiên cứu, nhuộm TT từ tinh dịch của 50 bệnh nhân bằng phương pháp Papanicolaou. Kết quả: Tuổi trung bình của bệnh nhân là 32,12 ± 4,34, nghề nghiệp có tỉ lệ cao nhất là lao động tự do chiếm 34%, sau đó là công nhân chiếm 26%, mẫu bất thường về độ di động kết hợp với bất thường về hình thái là 26%, bất thường về hình thái

đơn thuần chiếm tỉ lệ 22%, Tỉ lệ TT có hình thái bình thường là 34,6%, tỉ lệ bất thường đầu 49,55%, tỉ lệ bất thường cổ và đoạn trung gian 2,75%, tỉ lệ bất thường đuôi 4.55%, tỉ lệ bất thường phối hợp 8.55%. Trong bất thường đầu loại hay gặp nhất là bất thường túi cực đầu và dạng bất định 29,35% và 26,75%, bất thường cổ và đoạn trung gian loại hay gặp nhất là cổ và đoạn trung gian dày, có bào tương bất thường 51,2%, bất thường đuôi loại hay gặp nhất là đuôi cuộn 47,55%, bất thường phối hợp loại hay gặp nhất là bất thường phối hợp đầu – cổ và đoạn trung gian 68.1%.

Từ khóa: Cấu trúc tinh trùng, hình thái tinh trùng

SUMMARY

RESEARCH THE CHARACTERISTICS OF ABNORMAL SPERM IN THE SEMEN SAMPLES WHO EXAMINED AT THE CENTER OF PRENATAL DIAGNOSIS AND THE ASSISTED REPRODUCTION, THAI NGUYEN MEDICAL AND PHARMACY UNIVERSITY

¹Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Minh Huệ
Email: phamminhuebs@gmail.com
Ngày nhận bài: 11/11/2019
Ngày phản biện khoa học: 2/12/2019
Ngày duyệt bài: 28/12/2019

The study was conducted at the Center of Prenatal Diagnosis and the Assisted Reproduction, Thai Nguyen Medical and Pharmacy University to determine the proportion of patients with abnormal sperm and abnormal sperm morphological characteristics in semen samples, according to WHO 2010 standards. In the study, sperm stained from semen of 50 patients by the Papanicolaou method. Results: The average age of the patient was 32.12 ± 4.34 , occupations accounted for the highest proportion were freelance workers accounting for 34%, followed by workers with 26%, the abnormal mobility and abnormal morphology sample is 26%, the single abnormal morphology is 22%, percentage of normal morphological sperm only accounts for 34,6%, percentage of head abnormalities 49,55%, percentage of neck and medial abnormalities 2,75%, percentage of tail abnormalities 4.55%, the proportion of combined abnormalities 8.55%. In the head abnormal most common is acrosome abnormal and indeterminate type 29,35% and 26,75%, the neck and medial abnormal most common type is neck and middle piece which have abnormal cytoplasm 51,2%, In the tail, abnormal most common is the bent tail 47,55%, in the combined abnormal the common type is the combined of head – neck and middle piece abnormal 68.1%.

Key words: Sperm structure, sperm morphology

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, tình trạng vô sinh đang ngày càng có xu hướng gia tăng tại Việt Nam cũng như trên toàn thế giới. Theo nghiên cứu của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), tỉ lệ vô sinh trên thế giới trung bình từ 6 – 12%. Ở Việt Nam, theo Nguyễn Việt Tiến (2009), nghiên cứu trên 8 tỉnh đại diện cho 8 vùng sinh thái trên cả nước, tỷ lệ vô sinh chung trên toàn quốc là 7,7 % [2]. Việc phân tích mẫu tinh dịch là một trong những xét nghiệm đầu tiên nên làm khi thăm khám một cặp vợ chồng vô sinh vì nó dẫn đường cho việc chẩn đoán nguyên nhân gây vô sinh có thuộc người chồng không và nếu có thì ở mức độ như thế nào. Hình thái tinh trùng là một yếu tố cơ bản và quan trọng, không thể thiếu trong phân tích mẫu tinh dịch, để đánh giá chức năng tinh trùng, góp phần tiên lượng và đưa ra các biện pháp điều trị thích hợp.

Vì vậy, nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu: Xác định tỷ lệ bệnh nhân có có tinh trùng bất thường theo tiêu chuẩn WHO 2010 và đặc điểm hình thái tinh trùng bất thường trong các mẫu tinh dịch nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 50 mẫu tinh dịch của 50 bệnh nhân đến xét nghiệm tinh dịch đồ tại Trung tâm Chẩn đoán trước sinh và Hỗ trợ sinh sản, Trường ĐHYD Thái Nguyên.

2. Đặc điểm hình thái của tinh dịch đồ trong nhóm nghiên cứu

2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: sử dụng phương pháp mô tả tiến cứu.

- Các phương pháp kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu :

+ Phương pháp xét nghiệm tinh dịch đồ (WHO, 2010) [5].

+ Kỹ thuật nhuộm hình thái tinh trùng theo phương pháp Papanicolaou (WHO, 2010) [5].

+ Quan sát hình thái vi thể tinh trùng bằng kính hiển vi chụp ảnh: Đếm 200 tinh trùng trên mỗi mẫu dưới độ phóng đại 1000 lần (không đếm những tinh trùng chồng lên nhau và cuốn vào nhau). Tiến hành đếm trên máy đếm bách phân bạch cầu, đếm theo phương pháp phân loại: tinh trùng bình thường, tinh trùng bất thường đầu, bất thường cổ và đoạn trung gian, bất thường đuôi, bất thường phối hợp.

- Các chỉ tiêu nghiên cứu

+ Chỉ tiêu chung: Tuổi, nghề nghiệp

+ Tỷ lệ mẫu có số lượng tinh trùng bất thường theo tiêu chuẩn WHO 2010.

+ Tỷ lệ từng loại tinh trùng bất thường hình thái: đầu, cổ, đuôi

+ Hình ảnh vi thể các bất thường hình thái tinh trùng.

3. Phương pháp xử lý số liệu: Bảng phần mềm thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ tiêu	n (mẫu)	X $\pm$ SD
Tuổi	50	32,12 $\pm$ 4,34

Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có tuổi trung bình là $32,12 \pm 4,34$. Nhìn chung tuổi trung bình của bệnh nhân tương đối trẻ, nhỏ nhất là 21 tuổi, cao nhất là 42 tuổi.

Bảng 2. Phân bố nghề nghiệp của bệnh nhân nghiên cứu.

Nghề nghiệp	n (mẫu)	Tỉ lệ (%)
Công nhân	13	26
Lao động tự do	17	34
Lái xe	5	10
Sinh viên	3	6
Nhân viên VP	5	10
Giáo viên	3	6
Cán bộ	4	8
Tổng	50	100

Nghề nghiệp của bệnh nhân trong nghiên cứu rất đa dạng và phong phú, trong đó nhóm bệnh nhân chiếm tỉ lệ cao nhất là lao động tự do, chiếm 34 %, sau đó là công nhân chiếm 26%.

2.1. Tỷ lệ các loại đặc điểm bình thường và bất thường của tinh dịch đồ
Bảng 3. Tỷ lệ các loại bình thường và bất thường của các mẫu tinh dịch

Các loại mẫu (bình thường, bất thường)	n (mẫu)	Tỷ lệ (%)
Mẫu bình thường	9	18
Bất thường về hình thái	11	22
Bất thường về độ di động	5	10
Bất thường về độ di động + Bất thường về hình thái	13	26
Bất thường về thể tích + Bất thường về hình thái	1	2
Bất thường về mật độ + Bất thường về độ di động + Bất thường về hình thái	10	20
Bất thường về thể tích + Bất thường về độ di động + Bất thường về hình thái	1	2
Tổng cộng	50	100

Mẫu bất thường về độ di động kết hợp với bất thường về hình thái và bất thường về hình thái đơn thuần chiếm tỷ lệ cao (26% và 22%).

2.2. Tỷ lệ các dạng hình thái tinh trùng bình thường và bất thường

Bảng 4. Tỷ lệ các dạng hình thái tinh trùng của mẫu nghiên cứu

Các dạng hình thái	n (mẫu)	Tỷ lệ (%)
Bình thường (%)	3460	34.6
Bất thường đầu (%)	4955	49.55
Bất thường cổ và đoạn trung gian (%)	275	2.75
Bất thường đuôi (%)	455	4.55
Bất thường phối hợp (%)	855	8.55
Tổng	10000	1000

Tinh trùng có hình thái bình thường chiếm tỷ lệ tương đối cao là 34,6%, còn lại là tinh trùng có hình thái bất thường, trong số đó tinh trùng bất thường đầu chiếm tỷ lệ cao nhất là 49,55%, sau đó là bất thường phối hợp chiếm 8,55%, bất thường đuôi chiếm 4,55%, thấp nhất là bất thường cổ và đoạn trung gian chiếm 2,75%.

2.3. Tỷ lệ từng loại hình thái tinh trùng bất thường của mẫu nghiên cứu.

***Tỷ lệ các dạng bất thường đầu tinh trùng**

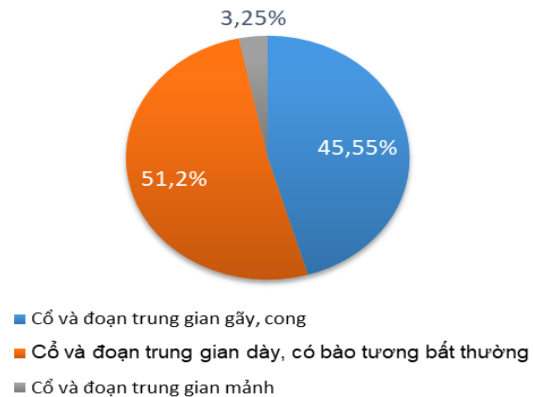
Bảng 5. Tỷ lệ các dạng bất thường đầu tinh trùng

Các dạng bất thường đầu	n (mẫu)	Tỷ lệ (%)
Túi cực đầu	1454	29.35
Dạng bất định	1325	26.75
Cổ không bào	545	11
Đầu hình nến	555	11.2
Đầu hình lê	330	6.65
Đầu tròn	384	7.75
Bất thường nhân và màng nhân	181	3.65
Đầu có bào tương bất thường	45	0.9
Không đầu	102	2.05
Hai đầu	35	0.7
Tổng	4955	100%

Tỷ lệ bất thường túi cực đầu và dạng bất định chiếm tỷ lệ cao nhất (29,35% và 26,75%), tiếp theo là đầu hình nến (11,2%), đầu có không bào

(11%), đầu tròn (7,75%), đầu hình lê (6,65%), bất thường nhân và màng nhân (3,65%), không đầu (2,05%), đầu có bào tương bất thường (0,9%), thấp nhất là hai đầu (0,7%).

***Tỷ lệ các dạng bất thường cổ và đoạn trung gian của tinh trùng**



Biểu đồ 1. Tỷ lệ các dạng bất thường cổ và đoạn trung gian của tinh trùng

Trong các dạng bất thường cổ và đoạn trung gian, gặp nhiều nhất là cổ và đoạn trung gian dầy, có bào tương bất thường (51,2%), tiếp theo là Cổ và đoạn trung gian gây, cong (45,55%) và thấp nhất là cổ và đoạn trung gian mảnh (3,25%).

***Tỷ lệ các dạng bất thường đuôi của tinh trùng**

Các bất thường đuôi thường ảnh hưởng tới độ di động của tinh trùng. Các tinh trùng không đuôi, đuôi gấp, đuôi cuộn thường không có khả năng di chuyển. Loại đuôi ngắn, đuôi có bào tương thường có khả năng di chuyển hạn chế.

Bảng 7. Tỷ lệ các dạng bất thường đuôi của tinh trùng

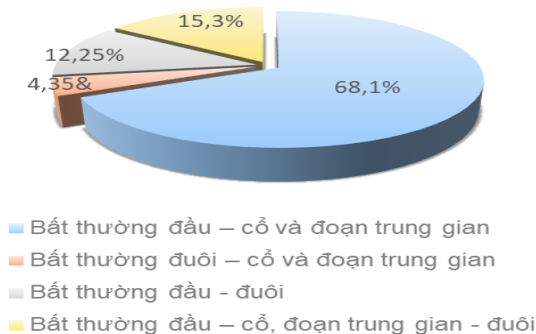
Các dạng bất thường đuôi	n (mẫu)	Tỷ lệ (%)
Đuôi cuộn	216	47.55
Đuôi ngắn	91	20
Không đuôi	66	14.5
Đuôi gấp	27	6.1

Nhiều đuôi	29	6.25
Đuôi có bào tương bất thường	25	5.6
Tổng	455	100

Tinh trùng có đuôi cuộn chiếm tỷ lệ cao nhất (47,55%), tiếp theo là đuôi ngắn (20%), không đuôi (14,5%), nhiều đuôi (6,25%), đuôi gấp (6,1) và thấp nhất là đuôi có bào tương bất thường (5,6%).

***Tỉ lệ các dạng tinh trùng bất thường phối hợp**

Các dạng tinh trùng bất thường phối hợp là những tinh trùng có bất thường về hình thái nặng, có nhiều dạng phối hợp:



Biểu đồ 2: Tỉ lệ các dạng tinh trùng bất thường phối hợp

Tỉ lệ bất thường phối hợp đầu-cổ và đoạn trung gian chiếm tỉ lệ cao nhất (68.1%), các dạng tiếp theo lần lượt là bất thường đầu-cổ, đoạn trung gian-đuôi (15,3%), bất thường đầu-đuôi (12,25), bất thường đuôi-cổ và đoạn trung gian (4,35).

IV. BÀN LUẬN

- Phương pháp nhuộm phiến đồ tinh dịch. Có nhiều phương pháp nhuộm để đánh giá hình thái tinh trùng như phương pháp Papanicolaou, Shorr, Giemsa, DiffQuick, HE, mỗi phương pháp đều có những ưu điểm và nhược điểm riêng. Chúng tôi đã chọn phương pháp nhuộm Papanicolaou, vì đây là phương pháp nhuộm được WHO công nhận là chuẩn để đánh giá hình thái vi thể của tinh trùng, phương pháp này phân biệt được rõ nhất cực đầu, vùng sau cực đầu, bào tương, đoạn cổ và đuôi.

- Tuổi của bệnh nhân

Trong số bệnh nhân nghiên cứu, có thể thấy: tuổi trung bình của bệnh nhân $32,12 \pm 4,34$. Nhìn chung, tuổi trung bình của bệnh nhân tương đối trẻ và đang trong độ tuổi sinh đẻ, trẻ nhất là 21 tuổi, già nhất là 42 tuổi. Theo Kimura M. (2003) kết luận cấu trúc tinh hoàn biến đổi theo tuổi, cụ thể là số lượng tất cả các loại tế bào biểu mô ống sinh tinh giảm theo tuổi [3]. Do đó trong khám và tư vấn vô sinh chúng ta

cần phát hiện sớm, đồng thời tư vấn và nâng cao nhận thức

- Hình thái cấu trúc tinh trùng bất thường

Trong thực tế cũng như trong nghiên cứu, để đánh giá được một mẫu tinh dịch đặc biệt là khi đọc các phiến đồ tinh dịch đã được nhuộm màu để đánh giá về hình thái tinh trùng bình thường hay bất thường, không phải ai cũng có thể làm được mà đòi hỏi người đọc phải được đào tạo, làm quen để có được kinh nghiệm nhận dạng tinh trùng.

Đánh giá hình dạng tinh trùng theo tiêu chuẩn nghiêm ngặt có giá trị tiên lượng kết quả của IUI, IVF, ICSI. Đây cũng là một tiêu chí quan trọng trong quá trình lựa chọn tinh trùng cho hỗ trợ sinh sản, lựa chọn tinh trùng có hình thái bình thường khi thực hiện kỹ thuật IVF, ICSI quyết định rất nhiều đến khả năng thụ thai và chất lượng phôi [1]. Để đánh giá và phân loại hình thái tinh trùng có nhiều phương pháp và đều phải trải qua 3 bước: Nhuộm mẫu cần đánh giá, xác định hình thái tinh trùng, phân loại và tính tỉ lệ phần trăm các dạng hình thái.

Theo WHO (2010), bất thường về hình thái tinh trùng chia làm bốn loại chính: bất thường đầu, bất thường cổ và đoạn trung gian, bất thường đuôi, bất thường phối hợp. Trong từng loại lại chia ra từng dạng bất thường nhất định [5]. Công trình nghiên cứu này của chúng tôi căn cứ vào những hình ảnh mẫu và nhận định của WHO (2010) để đánh giá.

Tinh trùng bất thường đầu chiếm tỉ lệ cao nhất 49.55%, trong đó dạng bất thường hay gặp bất thường túi cực đầu và dạng bất định chiếm tỉ lệ cao nhất (29,35% và 26,75%), tiếp theo là đầu hình nền (11,2%), đầu có không bào (11%), đầu tròn (7,75%), đầu hình lê (6,65%), bất thường nhân và màng nhân (3,65%), không đầu (2,05%), đầu có bào tương bất thường (0,9%), thấp nhất là hai đầu (0,7%) (Bảng 5).

Nguyên nhân tỷ lệ bất thường đầu cao là do đầu tinh trùng là nơi chứa nhân và nhiều bào quan nên đây cũng là nơi rất nhạy cảm và dễ bị biến đổi khi có các yếu tố tác động vào như nhiệt độ, hoá chất... làm cho những dị dạng này cao hơn các dị dạng khác như cổ và đoạn trung gian, đuôi.

Tiếp theo là tỉ lệ tinh trùng bất thường đuôi là 9,02%, trong đó đuôi cuộn là hay gặp nhất, tiếp theo là không đuôi, đuôi ngắn, đuôi gấp, nhiều đuôi. Trong các phương pháp hỗ trợ sinh sản, việc lựa chọn những tinh trùng bình thường và khỏe mạnh là rất quan trọng, ảnh hưởng rất lớn đến tỷ lệ thành công vì vậy quá trình lựa chọn tinh trùng cần được tiến hành một cách cẩn thận bởi những người có kinh nghiệm.

V. KẾT LUẬN

Tuổi trung bình là $32,12 \pm 4,34$, nghề nghiệp nhóm bệnh nhân chiếm tỉ lệ cao nhất là lao động tự do chiếm 34 %.

Trong nhóm nghiên cứu thì mẫu bất thường về độ di động kết hợp với bất thường về hình thái và bất thường về hình thái đơn thuần chiếm tỉ lệ cao (26% và 22%).

Tinh trùng có hình thái bình thường chiếm tỉ lệ tương đối cao là 34,6%, còn lại là tinh trùng có hình thái bất thường, trong số đó tinh trùng bất thường đầu chiếm tỉ lệ cao nhất là 49,55% (Hay gặp nhất bất thường túi cực đầu và dạng bất định chiếm tỉ lệ cao nhất 29,35% và 26,75%), sau đó là bất thường phối hợp chiếm 8.55% (Hay gặp nhất là bất thường phối hợp đầu – cổ và đoạn trung gian chiếm tỉ lệ cao nhất 68.1%), bất thường đuôi chiếm 4.55% (hay gặp nhất là tinh trùng có đuôi cuộn chiếm tỷ lệ cao nhất 47,55%), thấp nhất là bất thường cổ và đoạn trung gian chiếm 2,75% (gặp nhiều nhất là

cổ và đoạn trung gian dày, có bào tương bất thường 51,2%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Mạnh Hà, (2001), "Nghiên cứu đặc điểm hình thái vi thể tinh trùng người", Luận văn thạc sĩ, Hà Nội.
2. PGS.TS. Nguyễn Việt Tiến (2012), "Kết quả khảo sát trên 1000 phụ nữ Châu Á về hiếm muộn", Hội nghị hỗ trợ sinh sản và mô phôi toàn quốc năm 2013, tr. 5-10.
3. Emiliani S., den Bergh M.V., Vannin A.S., Biramane J., Verdoodt M., and Yvon Englert Y. (2000), "Increased sperm motility after in-vitro culture of testicular biopsies from obstructive azoospermic patients results in better post-thaw recovery rate", Human Reproduction, 15(11), pp. 2371 - 2374.
4. Kimura M., Itoh N., Takagi S., Sasao T., Takahashi A., Masumori N., Tsukamoto T. (2003), "Balance of Apoptosis and Proliferation of Germ Cells Related to Spermatogenesis in Aged Men", Journal of Andrology, 24(2), pp. 185 - 191.
5. WHO, (2010), WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen, Fifth edition, Switzerland.

NGHIÊN CỨU SỰ THAY ĐỔI HUYẾT ÁP TƯ THẾ TRÊN PHỤ NỮ MANG THAI QUÍ 3

Vi Thị Phương Lan*, Hoàng Thu Soan*, Nguyễn Thu Phương*, Chu Hoàng Hưng*, Hoàng Thị Lan*, Nguyễn Thị Hồng*

TÓM TẮT

Đề tài thực hiện với mục tiêu: Xác định sự biến đổi huyết áp động mạch khi thay đổi tư thế ở phụ nữ mang thai quý thứ ba bằng phương pháp ABI. Đối tượng nghiên cứu: Nhóm 1: 10 phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ khỏe mạnh, không mang thai; nhóm 2: tất cả phụ nữ mang thai quý 3 đến khám tại Bệnh viện trường Đại học Y khoa Thái Nguyên từ tháng 1-6/2019 (20 thai phụ). Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang. Kết quả nghiên cứu: - Ở phụ nữ mang thai chỉ số huyết áp tối thiểu tay trái ở tư thế ngồi cao hơn so với tư thế nằm ($p < 0,05$). - Ở phụ nữ mang thai các chỉ số huyết áp chỉ dưới có xu hướng tăng dần có ý nghĩa khi thay đổi từ tư thế nằm sang ngồi ($p < 0,01$). Chỉ số huyết áp chỉ dưới của phụ nữ mang thai có xu thế cao hơn so với phụ nữ không mang thai ở cùng tư thế ($p < 0,05$). - Chỉ số huyết áp ABI có xu hướng tăng dần từ tư thế nằm sang ngồi và sang đứng. Tỷ lệ huyết áp chân phải/ tay trái tăng cao hơn so với bình thường ở tư thế ngồi và đứng (tỷ lệ 1,40 cao hơn so với ngưỡng

bình thường từ 0,9 – 1,3).

Từ khóa: Huyết áp, tứ chi, ABI.

SUMMARY

STUDYING THE CHANGE OF BLOOD PRESSURE ON THIRD PREVIOUS THIRD PREGNANCY

Aim: Identify changes in arterial blood pressure when changing positions in pregnant women in the third trimester by ABI method. Object and method of study: Group 1: 10 women of healthy reproductive age, not pregnant; Group 2: All pregnant women in the 3rd quarter to visit at Thai Nguyen Medical University Hospital from January 1-6 / 2019 (20 pregnant women). Results: In pregnant women, the minimum left-hand blood pressure index in the sitting position is higher than in the lying position ($p < 0.05$). - In pregnant women, the index of lower extremity blood pressure tends to increase significantly when changing from lying to sitting position ($p < 0.01$). The index of lower extremity blood pressure of pregnant women tends to be higher than that of non-pregnant women in the same position ($p < 0.05$). ABI blood pressure index tends to increase gradually from lying to sitting and standing. The ratio of right / left hand blood pressure is higher than normal in the sitting and standing posture (the ratio of 1.40 is higher than the normal level from 0.9 to 1.3)

Key: Blood pressure, limbs, ABI.

*Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Vi Thị Phương Lan

Email: lansltn@gmail.com

Ngày nhận bài: 2/11/2019

Ngày phản biện khoa học: 18/11/2019

Ngày duyệt bài: 9/12/2019

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phụ nữ mang thai cơ thể có nhiều thay đổi về hình thái để phù hợp với chức năng, sự thay đổi đó biểu hiện ở tất cả các hệ thống cơ quan trên cơ thể mẹ. Mục đích của sự thay đổi nhằm cung cấp chất dinh dưỡng nuôi thai, và phát triển cơ thể mẹ sẵn sàng cho cuộc sinh và nuôi con [4]. Khi mang thai các yếu tố thần kinh dễ bị kích thích, các hormon do rau thai bài tiết và sự thay đổi về hoạt động của hệ thống nội tiết ở cơ thể người mẹ đã gây nên một loạt các biến đổi ảnh hưởng đến cơ thể cũng như tâm, sinh lý của người mẹ. Hoạt động hệ tim mạch ảnh hưởng rất rõ, nhịp tim tăng khoảng 10-15 nhịp/phút thể tích tâm thu tăng khoảng 5ml do khối lượng máu tăng, lưu lượng tim có thể tăng 60% so với mức bình thường [7], Lưu lượng tim tăng bắt đầu từ khi có thai và đạt mức cao nhất vào tháng thứ 7 (tăng khoảng 50%), sau đó giảm dần đến khi thai đủ tháng [2]. Huyết áp tâm thu có thể tăng từ 10 - 15mmHg do tim đập nhanh và mạnh hơn [4]. Tuy nhiên, tư huyết áp của người mẹ có thể bị thay đổi khi người mẹ thay đổi tư thế. Huyết áp của thai phụ cao nhất khi ngồi, trung bình khi nằm ngửa và thấp nhất khi nằm nghiêng. Thường huyết áp hơi giảm trong 3 tháng giữa và giai đoạn đầu của 3 tháng cuối, sau đó tăng lên [3]. Trong nghiên cứu của SC Robson và cộng sự (1989) cho thấy lưu lượng tim tăng từ trung bình 4,88 l/phút trước khi thụ thai đến tối đa là 7,21 l/phút ở tuần thai thứ 32, mức tăng là đáng kể từ 5 tuần sau kỳ kinh cuối cùng. Nhịp tim và hiệu suất tâm thất trái tăng lên trong 3 tháng đầu của thai kỳ. Nhịp tim tăng lên hơn nữa ở 3 tháng giữa, kích thước nhĩ trái và thất trái tăng lên ở thời điểm cuối tâm trương [6].

ABI là chỉ số huyết áp tâm thu cổ chân-cánh tay (ABPI: ankle Brachial Pressure Index, hoặc ABI: ankle Brachial Index) là tỉ số giữa huyết áp tâm thu đo ở cổ chân và huyết áp tâm thu đo ở cánh tay, giá trị bình thường = 0,9-1,3. ABI là phương pháp không xâm nhập có giá trị trong chẩn đoán bệnh động mạch ngoại vi chi dưới, có thể đánh giá mức độ tổn thương và theo dõi tiến triển cũng như kết quả điều trị, nhất là trên phụ nữ có thai, sự thay đổi của hệ thống tim mạch

có thể dẫn tới sự thay đổi về áp lực máu ở các vùng khác nhau giữa chi trên và chi dưới.

Sự thay đổi hoạt động của tim, huyết áp rất nguy hiểm có thể làm cho người mẹ mệt mỏi, hoa mắt chóng mặt, dễ té ngã thậm chí ảnh hưởng tới tính mạng và thai nhi. Do đó, nghiên cứu tiến hành nhằm mục tiêu: Xác định sự biến đổi huyết áp động mạch khi thay đổi tư thế ở phụ nữ mang thai quý thứ ba bằng phương pháp ABI.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 2 nhóm:

- Nhóm 1: gồm 10 phụ nữ không mang thai trong độ tuổi sinh đẻ

- Nhóm 2: gồm tất cả các phụ nữ mang thai quý 3 đến khám tại Bệnh viện Trường ĐH Y khoa Thái Nguyên từ tháng 1 đến tháng 6/ 2019.

Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu:

+ Nhóm 1: Chọn những phụ nữ không mang thai trong độ tuổi sinh đẻ, khỏe mạnh

+ Nhóm 2: Phụ nữ mang thai quý 3 có tiền sử huyết áp, tim mạch trước khi mang thai bình thường, không mắc bệnh chuyển hóa, không sử dụng thuốc nội tiết và hormone.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.3. Cách chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

2.4. Các chỉ số nghiên cứu

- Các chỉ số về mạch: huyết áp tay phải, tay trái, chân phải, chân trái ở các tư thế nằm, ngồi, đứng.

- Tỷ lệ huyết áp chân trái/ tay phải và chân phải/ tay trái.

2.5. Kỹ thuật thu thập số liệu

- Thu thập dữ liệu về bệnh nhân, phỏng vấn và tiến hành đo huyết áp tứ chi ở các tư thế nằm, ngồi, đứng. Các chỉ số huyết áp được thực hiện trên máy ABI hãng WatchBP office của Đài Loan.

- Các bước tiến hành: 1. Đối tượng được đo huyết áp tay phải – chân trái ở tư thế nằm; 2. Sau khoảng 10-30 giây đối tượng được đo huyết áp tay phải – chân trái ở tư thế ngồi; 3. Trong 10-30 giây tiếp theo các đối tượng được đo huyết áp ở tư thế đứng.

- Thực hiện lại các bước tương tự để ghi được huyết áp của tay trái, chân phải ở các tư thế nằm, ngồi và đứng.

2.6. Xử lý số liệu: kết quả thu được được xử lý bằng excel, stata 10.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Huyết áp chi trên ở các tư thế trên người bình thường và phụ nữ mang thai quý 3

Tư thế	Phụ nữ mang thai (n=20)				Phụ nữ không mang thai (n=10)				P
	Tay phải		Tay trái		Tay phải		Tay trái		
	Max(1)	Min(2)	Max(3)	Min(4)	Max(5)	Min(6)	Max(7)	Min (8)	
Nằm (a)	144,45± 28.75	71,9± 22.78	107.1± 8.86	68,75± 5.72	120± 6.43	63,86± 7,1	118± 16,13	66± 9,52	p _{3,7} <0,05

Ngồi (b)	120,75± 25,78	74,3± 11,66	115,6± 16,73	75,3± 11,54	129,29± 17,49	84,86± 20,18	131,29 ±20,1	84± 12,27	>0,05
Đứng (c)	126,65± 34,11	82,55± 23,77	119,8± 21,53	80,1± 19,44	178,86± 38,57	127,43± 27,6	158,14± 46,29	111,86 ±35,71	p _{1,5} ; p _{2,6} ; p _{3,7} ; p _{4,8} <0,01
p	>0,05			p _{ab} < 0,05	p _{bc} , p _{ac} < 0,01	p _{ab} < 0,05; p _{bc} , p _{ac} <0,01	p _{ac} < 0,01	p _{ab} < 0,01	

Nhận xét: Ở phụ nữ không mang thai không có sự khác biệt về chỉ số huyết áp giữa hai tay ở cùng tư thế. Tuy nhiên, huyết áp tối đa và tối thiểu ở cả hai tay tăng dần khi thay đổi tư thế từ nằm sang ngồi và từ ngồi sang đứng (p<0,05). Trên phụ nữ mang thai huyết áp tối thiểu tay trái ở tư thế ngồi cao hơn so với tư thế nằm (p<0,05).

Các chỉ số huyết áp cùng tay ở phụ nữ mang thai cao hơn so với phụ nữ không mang thai ở tư thế đứng (p<0,01), các tư thế khác biệt không nhiều.

Bảng 3.2. Huyết áp chi dưới ở các tư thế trên người bình thường và phụ nữ mang thai quý 3

Tư thế	Phụ nữ không mang thai (n=10)				Phụ nữ mang thai (n=20)				P
	Chân phải		Chân trái		Chân phải		Chân trái		
	Max(1)	Min(2)	Max(3)	Min(4)	Max(5)	Min(6)	Max (7)	Min (8)	
Nằm (a)	119,43± 38,84	86,14± 54,3	101,43± 12,18	61,14± 2,85	126± 21,88	69,65± 10,85	126,6± 25,39	67,15± 7,93	p _{3,7} <0,05
Ngồi (b)	107,29± 11,46	71± 4,28	105± 12,82	69,57± 5,44	161,75± 32,69	101,4± 18,41	153,3± 27,82	101± 16,2	<0,001
Đứng (c)	128,71± 63,26	86,71± 37,57	126,86± 64,08	89,71± 6,82	168± 36,76	115,2± 22,63	164,75± 40,46	113,2± 26,75	p _{2,6} <0,05
p	>0,05			p _{ab} < 0,01	P _{ab} < 0,001	p _{ab} <0,001; p _{bc} < 0,05	p _{ab} <0,01	p _{ab} < 0,001	

Nhận xét: Ở phụ nữ không mang thai các chỉ số huyết áp chi dưới hầu như không có sự khác biệt khi thay đổi tư thế.

Ở phụ nữ mang thai các chỉ số huyết áp chi dưới có xu hướng tăng dần khi thay đổi từ tư thế nằm sang ngồi, từ ngồi sang đứng, đặc biệt có ý nghĩa khi thay đổi từ tư thế nằm sang ngồi (p<0,01). Chỉ số huyết áp chi dưới của phụ nữ mang thai có xu thế cao hơn so với phụ nữ không mang thai ở cùng tư thế (p<0,05).

Bảng 3.3. Tỷ lệ huyết áp tâm thu cổ chân – cánh tay (ABI) trên phụ nữ mang thai ở các tư thế (n=20, $\bar{X} / \bar{X}$)

Chỉ số HA	Tư thế	Nằm	Ngồi	Đứng
Chân trái/ tay phải		1,11	1,27	1,30
Chân phải/ tay trái		1,18	1,40	1,40

Nhận xét: Chỉ số huyết áp ABI trên phụ nữ mang thai có xu hướng tăng dần từ tư thế nằm sang ngồi và từ ngồi sang đứng.

IV. BÀN LUẬN

Ở phụ nữ không mang thai chúng tôi không nhận thấy sự thay đổi huyết áp giữa hai tay khi đo ở cùng tư thế, nhưng huyết áp có sự tăng dần khi thay đổi từ tư thế nằm sang ngồi và từ ngồi sang đứng. Điều này khác so với lý thuyết và các nghiên cứu khác như nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đức Hoàng và cs cho thấy có tình

trạng hạ huyết áp tư thế từ tư thế nằm sang ngồi, từ ngồi sang đứng [1], sở dĩ có sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu chúng tôi nhỏ, thời điểm đo không giống nhau và chúng tôi cũng ghi nhận được 2 trong số 10 phụ nữ không mang thai trong nghiên cứu có huyết áp tăng rất cao khi thay đổi từ tư thế nằm sang ngồi và từ ngồi sang đứng. Điều này chứng tỏ đã có sự tụt huyết áp khi thay đổi tư thế, tuy nhiên phản ứng của cơ thể xảy ra rất nhanh đã điều chỉnh làm tăng huyết áp, chúng tôi đo các chỉ số huyết áp trong khoảng thời gian 30 – 60 giây đã ghi nhận được sự tăng huyết áp của 2/10 đối tượng nghiên cứu. Và có lẽ đây cũng là một nguyên nhân đẩy chỉ số huyết áp trong nghiên cứu của chúng tôi ở các tư thế tăng cao hơn so với các nghiên cứu khác. Còn ở chi dưới các chỉ số huyết áp ít có sự biến đổi khi thay đổi tư thế, có thể do áp lực máu ở chi dưới xa tim, cơ thể có khả năng tự điều chỉnh nên huyết áp ít có sự thay đổi.

Nghiên cứu trên phụ nữ mang thai, chúng tôi nhận thấy các chỉ số huyết áp chi trên và chi dưới có xu hướng tăng cao hơn so với phụ nữ không mang thai, chi trên sự thay đổi có ý nghĩa ở tư thế đứng (p<0,01), còn chi dưới ở các tư thế (p<0,05). Điều này hoàn toàn phù hợp với sự thay đổi sinh lý của người phụ nữ trong quá trình mang thai, những thay đổi về sinh lý tim

mạch, tăng chuyển hóa... do cơ thể của người phụ nữ mang thai đòi hỏi lưu lượng máu nhiều hơn ở một số bộ phận như vú, tử cung, nhau thai... làm cho nhịp tim, thể tích máu tăng, tăng độ dài mạch máu do tăng kích thước của các cơ quan, đồng thời do sự lớn dần của thai nhi có thể gây chèn ép các mạch máu, tăng áp lực ngoại vi, máu về tim khó khăn hơn, phản ứng của cơ thể làm cho huyết áp tăng lên [7].

Một số nghiên cứu cho thấy khi ở tư thế đứng, do ảnh hưởng của trọng lực, máu trong cơ thể sẽ bị dồn về phía các tĩnh mạch vùng thấp của cơ thể (tĩnh mạch chi dưới) và được giữ lại ở đó. Lúc này, sự hồi lưu tĩnh mạch bị giảm kéo theo giảm cung lượng tim làm cho huyết áp bị hạ xuống. Hạ huyết áp tư thế là tình trạng huyết áp tâm thu giảm ít nhất 20mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương giảm ít nhất 10mmHg khi ở tư thế đứng trong vòng 3 phút [1]. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi khi so sánh sự thay đổi huyết áp giữa các tư thế trên phụ nữ mang thai quý 3 cho thấy chỉ số huyết áp có xu hướng tăng khi thay đổi tư thế từ nằm sang ngồi và từ ngồi sang đứng, huyết áp tăng rõ ở chỉ số huyết áp tối thiểu tay trái khi thay đổi từ tư thế ngồi cao hơn so với tư thế nằm ($p < 0,05$). Huyết áp chi trên ở phụ nữ mang thai ít có biến đổi khi thay đổi tư thế có thể do chi trên gần tim, gần quai động mạch chủ nên khi có sự thay đổi áp lực dòng máu thì cơ chế điều hòa xảy ra nhanh, huyết áp có thể đã giảm tuy nhiên tại thời điểm đo sau 30 giây thì cơ thể đã tự điều chỉnh làm tăng huyết áp, điều này chứng tỏ cơ thể đáp ứng tốt với sự thay đổi tư thế. Tuy nhiên, phản ứng tăng huyết áp của cơ thể này cũng cần được kiểm soát, trong nghiên cứu này chúng tôi cũng ghi nhận được có 3/20 trường hợp huyết áp tăng cao từ 100 lên 190 và 210 khi thay đổi tư thế từ nằm sang đứng. Ngược lại, khi so sánh sự thay đổi huyết áp tư thế ở chi dưới trên phụ nữ mang thai các chỉ số huyết áp chi dưới có xu hướng tăng dần khi thay đổi từ tư thế nằm sang ngồi, từ ngồi sang đứng, đặc biệt có ý nghĩa khi thay đổi từ tư thế nằm sang ngồi ($p < 0,01$). Điều này là do trong quá trình mang thai, cơ thể người mẹ có nhiều thay đổi để phù hợp với tình trạng mang thai, thể tích tuần hoàn tăng cao hơn so với bình thường nhằm giúp nuôi dưỡng thai nhi [3]. Khi thai càng lớn, tử cung lớn hơn, gây nên áp lực, chèn lên tĩnh mạch chủ dưới, đây là những tĩnh mạch có nhiệm vụ bơm máu từ chi dưới về tim, khi sức ép càng lớn thì máu sẽ dồn nhiều ở chân, gây hiện tượng phù, nhất là vị trí bàn chân, mắt cá. Đồng thời, sự thay đổi

hormon trong thai kỳ cũng đóng vai trò quan trọng gây nên hiện tượng ứ trệ tuần hoàn, gây giãn mạch, làm cho tĩnh mạch trong quá trình vận chuyển máu từ chi dưới về tim khó khăn hơn. Do đó, khi đo huyết áp chi dưới ở phụ nữ có thai thường tăng cao hơn so với phụ nữ không mang thai.

ABI là chỉ số huyết áp tâm thu cổ chân-cánh tay (ABPI: ankle Brachial Pressure Index, hoặc ABI: ankle Brachial Index) là tỉ số giữa huyết áp tâm thu đo ở cổ chân và huyết áp tâm thu đo ở cánh tay, giá trị bình thường = 0,9-1,3. Nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy chỉ số huyết áp ABI có xu hướng tăng dần từ tư thế nằm sang ngồi và từ ngồi sang đứng (bảng 3.3). Tỷ lệ huyết áp chân phải/ tay trái tăng cao hơn so với bình thường ở tư thế ngồi và đứng (tỷ lệ 1,40 cao hơn so với ngưỡng bình thường từ 0,9 – 1,3), huyết áp tâm thu (HATTh) cổ chân phản ánh áp lực mạch máu vùng cổ chân, trong khi ở cẳng tay động mạch còn đi tiếp tục một đoạn xa mới tới bàn tay, vì vậy HATTh cổ chân cao hơn HATTh cánh tay. Nghiên cứu của tác giả Gaspar L, Murin J cho thấy các bệnh nhân bị rối loạn nhịp tim thường xuyên và thiếu máu cơ tim có chỉ số ABI > 1,3 [5]. Điều này cho thấy có mối nguy cơ bệnh động mạch ngoại vi chi dưới trên phụ nữ có thai, sự thay đổi của hệ thống tim mạch có thể dẫn tới sự thay đổi về áp lực máu ở các vùng khác nhau giữa chi trên và chi dưới.

V. KẾT LUẬN

- Ở phụ nữ mang thai chỉ số huyết áp tối thiểu tay trái ở tư thế ngồi cao hơn so với tư thế nằm ($p < 0,05$)

- Ở phụ nữ mang thai các chỉ số huyết áp chi dưới có xu hướng tăng dần có ý nghĩa khi thay đổi từ tư thế nằm sang ngồi ($p < 0,01$). Chỉ số huyết áp chi dưới của phụ nữ mang thai có xu thế cao hơn so với phụ nữ không mang thai ở cùng tư thế ($p < 0,05$).

- Chỉ số huyết áp ABI có xu hướng tăng dần từ tư thế nằm sang ngồi và sang đứng (bảng 3.3). Tỷ lệ huyết áp chân phải/ tay trái tăng cao hơn so với bình thường ở tư thế ngồi và đứng (tỷ lệ 1,40 cao hơn so với ngưỡng bình thường từ 0,9 – 1,3).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Đức Hoàng, Lê Thanh Hải (2019), "Nghiên cứu sự biến đổi huyết áp tư thế và các yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân cao tuổi có tăng huyết áp", Tạp chí tim mạch học Việt Nam, 89.
2. Trần Thị Hương (2010), "Thay đổi giải phẫu và sinh lý thai phụ".
3. Nguyễn Khắc Liêu (2005), "Những thay đổi giải

- phẫu và sinh lý của người phụ nữ khi có thai", Sản phụ khoa, Nhà xuất bản Y học, pp. 50- 60.
4. **Bộ môn Sinh lý học - Đại học Y Hà Nội (2007)**, "Sinh lý sinh dục và sinh sản", Sinh lý học, Nhà xuất bản Y học, pp. 277- 309.
 5. **Gaspar L, Murin J (2019)**, "Holter ECG findings in diabetics with medial arterial calcification", Bratisl Lek Listy; 120(9):676-679
 6. **Robson SC, Hunter S, Boys RJ, et al. (1989)**, "Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy", American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology, 256 (4), pp. H1060-H1065.
 7. **Faculté de Médecine ULP F67000 Strasbourg Année (2004-2005)**, "Grossesse normale. Besoins nutritionnels d'une femme enceinte", pp. 4-11.

ĐỊNH LƯỢNG CHẤT MA TÚY FUB-AMB TRONG CẦN SA TỔNG HỢP BẰNG PHƯƠNG PHÁP SẮC KÝ KHÍ GHEP ĐẦU DÒ KHỐI PHỔ (GC-MS)

Nguyễn Anh Tuấn*, Nguyễn Đăng Tiến**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhóm cần sa tổng hợp, còn được gọi là "cỏ Mỹ" là nhóm ma túy có chứa nhiều chất rất nguy hiểm, làm phát sinh các hành vi vi phạm pháp luật, điển hình như chất FUB-AMB. **Mục tiêu:** Xây dựng quy trình định lượng FUB-AMB trong cần sa tổng hợp dạng cỏ Mỹ bằng phương pháp sắc ký khí ghép đầu dò khối phổ (GC-MS). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** mẫu cần sa tổng hợp dạng cỏ Mỹ được thu thập từ các vụ án tại Việt Nam từ năm 2016 đến 2018, được sử dụng làm mẫu thử trong việc thẩm định quy trình định lượng FUB-AMB bằng phương pháp GC-MS theo hướng dẫn của ICH. **Kết quả:** Xây dựng được quy trình phân tích FUB-AMB đảm bảo tính tin cậy, độ đặc hiệu, độ chính xác và độ đúng cao, có thể ứng dụng trong việc định lượng các mẫu cỏ Mỹ với giới hạn phát hiện là 0,5µg/mL. **Kết luận:** Quy trình định lượng FUB-AMB trong cỏ Mỹ đạt tất cả các yêu cầu theo hướng dẫn ICH góp phần định hướng cho việc xây dựng phương pháp phân tích các chất ma túy trong nhóm cần sa tổng hợp để hỗ trợ cho công tác xử lý tội phạm của các cơ quan chức năng.

Từ khóa: Cần sa tổng hợp, FUB-AMB, GC-MS.

SUMMARY

DETERMINATION OF FUB-AMB IN SYNTHETIC CANNABINOIDS BY GAS CHROMATOGRAPHY WITH MASS SPECTROMETRY DETECTION

Backgrounds: Synthetic cannabinoids are currently the largest group of new psychoactive substances and one of the most recent synthetic cannabinoids that have appeared in Vietnam is FUB-AMB. **Objectives:** A gas chromatography with Mass spectrometry detector (GC-MS) method was developed and validated for determination of FUB-AMB in synthetic cannabinoid. **Methods:** Chromatography separation was achieved on diphenyl

dimethyl polysiloxane GC column (30m×0.25mm×0.25 µm) with a total run time of 10 minutes. **Results:** The method was validated in terms of specificity, linearity, precision, accuracy and sensitivity. The limits of detection and quantification for FUB-AMB were 0.15µg/mL and 0.5µg/mL, respectively. **Conclusions:** Tested with 30 samples, the validated method proved simple, sensitive, accurate and practically useful for determination of FUB-AMB in synthetic cannabinoids.

Key words: Synthetic cannabinoids, FUB-AMB, GC-MS.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong các nhóm ma túy hiện nay tại Việt Nam, nhóm cần sa tổng hợp, còn gọi là "cỏ Mỹ" là nhóm xuất hiện phổ biến trong các vụ án và được phát hiện ngày càng nhiều bởi các cơ quan chức năng trong 3 năm gần đây (2016 – 2018). Nhóm cần sa tổng hợp gây nhiều hậu quả nghiêm trọng khi sử dụng, và có khả năng làm phát sinh các hành vi vi phạm hình sự, ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe và tính mạng của con người. Trong nhóm cần sa tổng hợp, chất FUB-AMB đã được liệt kê trong danh mục các chất ma túy cần kiểm soát theo nghị định số 73/2018/NĐ-CP của chính phủ^[4]. Hiện nay, một khó khăn cho công tác xử lý vi phạm, điều tra, truy tố, xét xử các vụ án về ma túy tại Việt Nam là vẫn chưa có nhiều nghiên cứu về phân tích các chất cần sa tổng hợp, đặc biệt là FUB-AMB, chất ma túy xuất hiện ngày càng nhiều trong các vụ án từ cuối năm 2016 đến đầu năm 2019.

Trong các nghiên cứu trên thế giới, phương pháp sắc ký khí ghép với đầu dò khối phổ (GC-MS) là phương pháp thường được sử dụng để phân tích các mẫu FUB-AMB^{[1] [2] [6]}. Đầu dò khối phổ là đầu dò vạn năng, có thể đồng thời định danh và định lượng chính xác được hàm lượng FUB-AMB, hệ thống máy GC-MS được trang bị tại các phòng thí nghiệm giám định ma túy tại Việt Nam nên tạo thuận lợi cho công tác phân tích. Xuất phát từ các lý do trên, nghiên cứu này được thực hiện tại Phân Viện Khoa học Hình sự TP.

*Trường Cao đẳng Bách Khoa Nam Sài Gòn

**Phân viện Khoa học hình sự tại TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Anh Tuấn

Email: huynhtuan9000@gmail.com

Ngày nhận bài: 30/11/2019

Ngày phản biện khoa học: 20/12/2019

Ngày duyệt bài: 29/12/2019

HCM nhằm xây dựng quy trình định lượng FUB-AMB trong mẫu cần sa tổng hợp bằng phương pháp GC-MS và thẩm định phương pháp phân tích theo hướng dẫn của ICH^[3,4].

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Hóa chất. Chất chuẩn FUB-AMB 98,34% được phân lập tại phòng thí nghiệm từ các mẫu cỏ Mỹ và được xác định độ tinh khiết tại Viện kiểm nghiệm thuốc TP. Hồ Chí Minh. Chất chuẩn benzydamin hydrochlorid 99,0% từ Sigma-Aldrich, số lô B5524. Hóa chất và dung môi: methanol từ công ty J.T.Baker, các hóa chất khác đạt tiêu chuẩn chất lượng phân tích.

2.2. Thiết bị. Máy Sắc ký khí ghép đầu dò khối phổ Agilent 7890B. Máy siêu âm Model: Elma S 30H, Máy lắc Vortex Model: IKA MS 3 basic.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

Nguồn gốc: Mẫu "cỏ Mỹ" thu thập từ các vụ án tại Việt Nam từ năm 2016 đến 2018.

Mô tả: Mẫu "cỏ Mỹ" được đóng gói dưới dạng các gói thực vật khô, cắt nhỏ, tẩm mùi thơm đặc trưng, nhưng thực chất "cỏ Mỹ" là hỗn hợp cây cỏ được tẩm ướp hoạt chất ma túy cần sa tổng hợp. Các mẫu được sấy khô ở nhiệt độ 50°C, rồi được nghiền nhỏ thành bột mịn khi định lượng.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

Khảo sát điều kiện sắc ký

Tiến hành khảo sát điều kiện sắc ký: tốc độ dòng khí mang, tỉ lệ chia dòng, chương trình nhiệt độ của quy trình định lượng FUB-AMB trên hệ thống sắc ký khí để tìm được điều kiện sắc ký tối ưu thỏa mãn pic FUB-AMB tách hoàn toàn với các pic khác với Rs lớn hơn 1,5 và As nằm trong khoảng 0,8-1,5.

Chuẩn gốc FUB-AMB 1000 µg/mL: Cân chính xác khoảng 20 mg FUB-AMB chuẩn vào trong bình định mức 20 mL, hòa tan và bổ sung vừa đủ bằng methanol.

Chuẩn gốc benzydamin 1000 µg/mL: Cân chính xác khoảng 20 mg benzydamin chuẩn vào trong bình định mức 20 mL, hòa tan và bổ sung vừa đủ bằng methanol.

Mẫu chuẩn: Lấy chính xác 0,5 mL chuẩn gốc FUB-AMB 1000 µg/mL và 0,5 mL chuẩn gốc benzydamin 1000 µg/mL cho vào bình định mức 10 mL, bổ sung vừa đủ bằng methanol. Lọc qua màng lọc 0,45 µm được dung dịch mẫu chuẩn FUB-AMB 50 µg/mL và benzydamin 50 µg/mL.

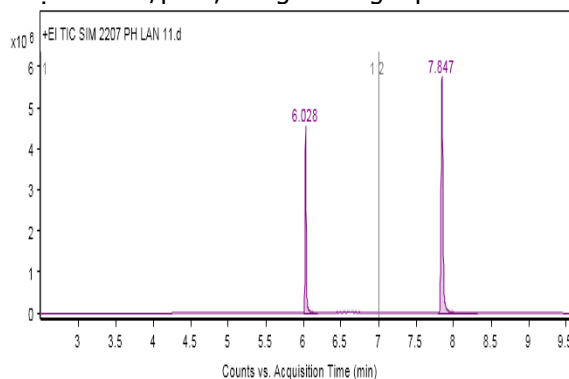
Mẫu thử: Cân chính xác khoảng 100 mg bột cỏ Mỹ cho vào ống nghiệm, thêm 10 mL methanol, lắc với máy vortex 5 phút, sau đó tiến hành chiết có hỗ trợ siêu âm, nhiệt độ chiết 50°C, thời gian chiết 15 phút và số lần chiết lặp

lại là 2, thêm 0,5 mL chuẩn gốc benzydamin 1000 µg/mL, bổ sung vừa đủ 10 mL, lọc qua màng lọc 0,45 µm trước khi tiêm vào hệ thống sắc ký, thu được mẫu thử có nồng độ FUB-AMB 50 µg/mL và benzydamin 50 µg/mL.

Thẩm định và ứng dụng quy trình định lượng. Sau khi khảo sát điều kiện sắc ký, tiếp tục tiến hành thẩm định phương pháp theo hướng dẫn của ICH^[1] bao gồm khảo sát tính phù hợp hệ thống, khoảng tuyến tính, giới hạn phát hiện, giới hạn định lượng, độ chính xác và độ đúng. Quy trình sau khi thẩm định được ứng dụng để định lượng FUB-AMB trong 30 mẫu cỏ Mỹ thu thập từ các vụ án từ năm 2016 đến năm 2018.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả điều kiện sắc ký. Sau khi thay đổi các thông số về tốc độ dòng, nhiệt độ và tỉ lệ chia dòng, chúng tôi lựa chọn được một điều kiện sắc ký thích hợp để định lượng FUB-AMB trong mẫu cỏ Mỹ với thời gian phân tích là 10 phút (Hình 1). Ở điều kiện sắc ký này, pic FUB-AMB tách hoàn toàn với các pic khác với giá trị $R_s = 54,9$ và $A_s = 1,18$. Điều kiện sắc ký phù hợp gồm: Cột HP – 5ms Ultra Inert 60°C – 325°C (30m x 250µm x 0.25µm). Khí mang: khí Heli, tốc độ dòng: 2,0 mL/phút. Detector MS, chế độ SIM nhiệt độ detector: 280°C. Nhiệt độ tiêm mẫu: 280°C, tỉ lệ chia dòng 1:5, thể tích tiêm: 1 µL. Chương trình nhiệt: Nhiệt độ ban đầu 150°C lưu giữ trong 1 phút, tăng lên 290°C, tốc độ tăng nhiệt là 30°C/phút, lưu giữ trong 4 phút.



Hình 1. Sắc ký đồ của dung dịch thử

3.2. Thẩm định và ứng dụng quy trình định lượng

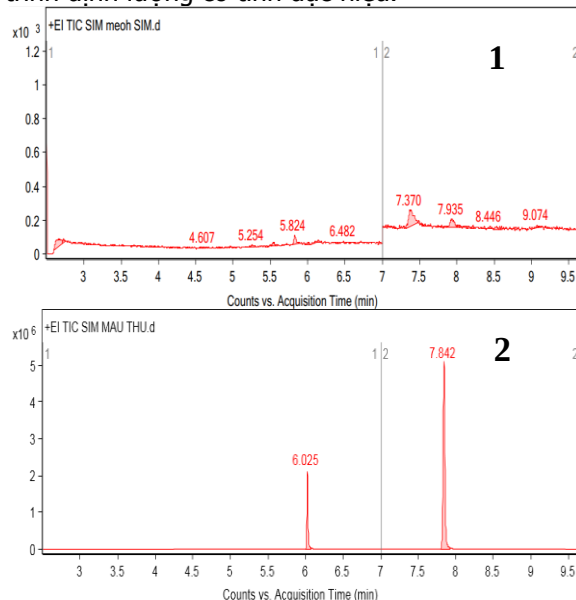
Quy trình định lượng được tiếp tục thẩm định theo hướng dẫn ICH cho kết quả sau:

Tính phù hợp hệ thống: Kết quả bảng 1 cho thấy $RSD\% < 2\%$; A_s từ 0,8 đến 1,5; $R_s > 1,5$; $N > 2000$. Quy trình định lượng đạt tính phù hợp hệ thống.

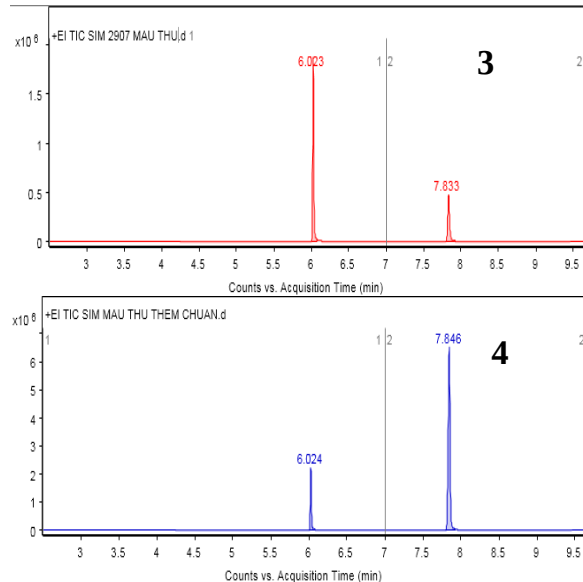
Bảng 1. Kết quả tính phù hợp hệ thống

Thông số		t_R (phút)	S ($\mu V \cdot \text{min}$)	N	k'	R_s	As
FUB-AMB	TB	7,847	9230683	566698	5169901	54,9	1,2
	RSD%	0,006	1,62	1,58	1,61	0,93	0
Benzylamin	TB	6,028	4350936	981520	4186886	496,2	1,2
	RSD%	0	1,76	1,82	1,44	1,05	0
Tỷ lệ		Trung bình	2,09				
S_{FUB-AMB}/S_{Benzylamin}		RSD%	1,58				

Tính đặc hiệu: Kết quả hình 2 cho thấy trên sắc ký đồ dung môi pha mẫu và khí mang, không xuất hiện pic có thời gian lưu tương ứng với pic FUB-AMB trên sắc ký đồ mẫu chuẩn. Trên sắc ký đồ mẫu thử, xuất hiện pic có thời gian lưu tương ứng với pic FUB-AMB trên mẫu chuẩn, pic FUB-AMB tách hoàn toàn với các pic khác. Trong mẫu thử thêm chuẩn, pic FUB-AMB có sự tăng lên về diện tích đỉnh so với mẫu thử. Vậy, quy trình định lượng có tính đặc hiệu.



1. Dung môi pha mẫu; **2.** mẫu chuẩn; **3.** mẫu thử; **4.** mẫu thử thêm chuẩn



Hình 2. Sắc ký đồ tính đặc hiệu của quy trình định lượng

Tính tuyến tính: xây dựng đường biểu diễn sự phụ thuộc của nồng độ FUB-AMB theo tỉ lệ chuẩn FUB-AMB trên nội chuẩn. Giới hạn phát hiện, giới hạn định lượng: xác định LOD, LOQ dựa vào tỉ lệ S/N. Kết quả thu được như bảng 2.

Độ chính xác và độ đúng: Kết quả bảng 2 cho thấy giá trị RSD% của hàm lượng nhỏ hơn 2%. Ở ba tỷ lệ thêm chuẩn 80%, 100% và 120% có tỷ lệ phục hồi trong khoảng 98 – 102% và RSD% nhỏ hơn 2%. Quy trình định lượng đạt độ chính xác và độ đúng theo ICH.

Bảng 2. Kết quả thẩm định tính tuyến tính, độ chính xác và độ đúng

Phương trình: $y = 0,0531x - 0,3129$; Khoảng tuyến tính: 0,5 – 200 $\mu\text{g/mL}$; $R^2 = 0,9973$				
Giới hạn phát hiện LOD = 0,15 $\mu\text{g/mL}$; Giới hạn định lượng LOQ = 0,5 $\mu\text{g/mL}$				
Độ lặp lại (n = 6)		Trung bình	40,73 $\mu\text{g/mL}$	
		RSD%	0,26%	
Độ đúng	% Chuẩn thêm vào	80%	100%	120%
	Tỷ lệ phục hồi	100,25%	101,00%	99,36%
	RSD%	0,75%	0,38%	0,32%

Ứng dụng quy trình định lượng: Quy trình được ứng dụng để định lượng FUB-AMB trong 30 mẫu cỏ Mỹ thu thập từ các vụ án vào năm 2016, 2017, 2018 (mỗi năm 10 mẫu) cho kết quả như bảng 3. Kết quả bảng 3 cho thấy trong 30 mẫu có 06 mẫu không phát hiện FUB-AMB và 24 mẫu có chứa FUB-AMB nằm trong khoảng tuyến tính của phương pháp, 24 mẫu này có hàm lượng từ 0,34 đến 5,92 mg tính trên 100 mg cỏ Mỹ.

Bảng 3. Kết quả hàm lượng FUB-AMB

Năm 2016			Năm 2017			Năm 2018		
Mẫu	Nồng độ (µg/mL)	Hàm lượng (mg/100mg)	Mẫu	Nồng độ (µg/mL)	Hàm lượng (mg/100mg)	Mẫu	Nồng độ (µg/mL)	Hàm lượng (mg/100mg)
A1	65	3,90	B1	70,5	4,23	C1	68,83	4,13
A2	45,5	2,73	B2	21,83	1,31	C2	98,67	5,92
A3	65	3,90	B3	75,83	4,55	C3	18,67	1,12
A4	50,5	3,03	B4	70	4,20	C4	11,83	0,71
A5	–	–	B5	87,33	5,24	C5	5,67	0,34
A6	–	–	B6	13,17	0,79	C6	49,17	2,95
A7	–	–	B7	43	2,58	C7	11,5	0,69
A8	37,67	2,26	B8	56	3,36	C8	12	0,72
A9	51,83	3,11	B9	–	–	C9	–	–
A10	–	–	B10	87,67	5,26	C10	66,67	4,00

Chú thích: (–) Không phát hiện

IV. BÀN LUẬN

4.1. Quy trình xử lý mẫu. Methanol được lựa chọn là dung môi chiết mẫu do methanol là dung môi vạn năng, có khả năng hòa tan lượng FUB-AMB nhiều nhất có trong các mẫu cỏ Mỹ. Yếu tố nhiệt độ có ảnh hưởng lớn đến hiệu suất chiết FUB-AMB: Ở nhiệt độ 50°C, lượng FUB-AMB chiết được nhiều nhất do tăng nhiệt độ giúp làm tăng tính tan của FUB-AMB. Tuy nhiên, khi tăng nhiệt độ đến 60°C, diện tích pic FUB-AMB bị giảm, do ở nhiệt độ này FUB-AMB kém bền, bị phân hủy một phần.

4.2. Quy trình định lượng. Kết quả thẩm định quy trình định lượng còn cho thấy FUB-AMB có khoảng tuyến tính rộng từ 0,5 – 200 µg/mL, đạt về độ đúng và độ chính xác nên đảm bảo độ tin cậy cao khi định lượng FUB-AMB có trong các mẫu cỏ Mỹ thực tế. Giá trị LOD và LOQ thấp lần lượt là 0,15 µg/mL và 0,5 µg/mL, vì thế, quy trình đảm bảo độ nhạy tốt cho phương pháp, phát hiện và định lượng được FUB-AMB khi xuất hiện với lượng thấp trong các mẫu cỏ Mỹ. Kết quả thẩm định cũng cho thấy quy trình đạt tất cả các yêu cầu theo hướng dẫn của ICH, đảm bảo tính tin cậy, độ chọn lọc, độ đúng và độ chính xác cao để ứng dụng trong việc định lượng FUB-AMB từ các mẫu cỏ Mỹ thực tế từ các vụ án.

Thực nghiệm khi định lượng 30 mẫu cỏ Mỹ trong các vụ án từ năm 2016 đến 2018 cho thấy trong tổng số 30 mẫu, có 24/30 mẫu có FUB-AMB, hàm lượng trung bình là khoảng 2,96 mg tính trên 100 mg cỏ Mỹ. Trong đó, có 2 mẫu cỏ Mỹ có hàm lượng FUB-AMB rất cao là 5,26 mg và 5,92 mg. Hàm lượng FUB-AMB giữa các mẫu chênh lệch rất lớn (chênh lệch 10 lần) nên chứng tỏ sự tẩm ướp cỏ Mỹ không đồng đều, và điều này gây nguy hiểm rất lớn cho các tội phạm khi sử dụng cỏ Mỹ. FUB-AMB được công bố là có tác

dụng gây ngộ độc gấp 75-85 lần so với tetrahydrocannabinol trong cần sa tự nhiên và có tác dụng độc tính mạnh hơn 50 lần so với JWH-018 là một chất ma túy khác thuộc nhóm cần sa tổng hợp. Từ đó, có thể thấy, nếu hàm lượng FUB-AMB tồn tại cao và chênh lệch nhau nhiều trong cỏ Mỹ có nguy cơ gây nguy hiểm rất cao cho tính mạng con người và làm phát sinh hành vi tội phạm rất nguy hại tại Việt Nam, đặc biệt trong 4 năm gần đây (từ năm 2016 đến 2019), FUB-AMB trong cỏ Mỹ được cơ quan chức năng phát hiện ngày càng nhiều trong các vụ án.

V. KẾT LUẬN

Quy trình định lượng FUB-AMB trong cỏ Mỹ bằng phương pháp GC-MS đã được xây dựng và thẩm định đạt tất cả các yêu cầu theo hướng dẫn ICH với quy trình xử lý mẫu đơn giản bằng phương pháp chiết hỗ trợ siêu âm. Hàm lượng trung bình của FUB-AMB trong cỏ Mỹ từ các vụ án năm 2016 đến năm 2018 là 2,96 mg trong 100 mg cỏ Mỹ. Quy trình định lượng này góp phần định hướng cho việc xây dựng phương pháp phân tích các chất ma túy trong nhóm cần sa tổng hợp để hỗ trợ cho công tác xử lý tội phạm của cơ quan chức năng về phòng chống ma túy ở Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Brian Waters, Natsuki Ikematsu (2016)**, "GC-PCI-MS/MS and LC-ESI-MS/MS databases for the detection of 104 psychotropic compounds (synthetic cannabinoids, synthetic cathinones phenethylamine derivatives)", *Legal Medicine*, 20, pp. 1-7.
2. **Duo-qi Xu, Wen-fang Zhang (2019)**, "Analysis of FUB-AMB Biotransformation Pathways in Human Liver Microsome and Zebrafish Systems by Liquid Chromatography-High Resolution Mass Spectrometry", *Frontiers in Chemistry*, 7 (240), pp. 1-9.
3. **International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (2003)**, *Stability*

Testing of New Drug Substances and Products, pp. 1 – 13.

4. **International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (2005)**, Validation of Analytical procedures: Text and methodology Q2(R1), pp. 1 – 13.

5. **Nghị định quy định các danh mục chất ma túy và tiền chất**, 73/2018/NĐ-CP, ngày 15 tháng 5 năm 2018.

6. **Per Ole M. Gundersen, Olav Spigset (2018)**, Screening, quantification, and confirmation of synthetic cannabinoid metabolites in urine by UHPLC–QTOF–MS, Drug Testing and Analysis, pp. 1-17.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ LOÉT CÙNG CỤT BẰNG VẬT MẠCH XUYÊN ĐỘNG MẠCH MÔNG TRÊN

Lê Nguyễn Diên Minh*, Trần Thiết Sơn**, Trần Đăng Khoa***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị loét cùng cụt bằng vật mạch xuyên động mạch mông trên. **Phương pháp:** 8 bệnh nhân người Việt trưởng thành không phân biệt tuổi, giới đang nằm điều trị loét tì đè vùng cùng cụt độ III hay độ IV theo NPUAP tại khoa Bỏng bệnh viện Chợ Rẫy từ 1/2018 đến 6/2019. **Kết quả:** Kích thước ổ loét trung bình từ 7-8cm, kích thước vật thiết kế trung bình 8 đến 9cm, thay đổi trên từng bệnh nhân cả về chiều cao và chiều rộng. Khi sử dụng siêu âm luôn xác định từ 2-4 mạch xuyên trong vùng tam giác trên, tỉ lệ mạch xuyên phẫu tích được so với dự kiến khi siêu âm là 78% và tỉ lệ mạch xuyên nuôi vật so với dự kiến khi siêu âm là 48%. **Kết luận:** Thời gian phẫu thuật trung bình 2 giờ 20 phút, số mạch xuyên trung bình 1,6 mạch trên diện tích vật 71,5cm², đa số vật được sử dụng ở hình thức xoay 90°-130°, sau 3 tháng lành tốt, không tái phát.

Từ khóa: Loét cùng cụt, vật mạch xuyên động mạch mông trên, vật xoay

SUMMARY

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF SUPERIOR GLUTEAL ARTERY PERFORATOR FLAP IN TREATMENT FOR SACRAL PRESSURE ULCERS

Objective: To evaluate the effectiveness of the superior gluteal artery perforator (SGAP) flap for the treatment of sacral pressure ulcers. **Method:** 8 Vietnamese adult patients irrespective of age and gender were under treatment for pressure ulcers in stage III and stage IV (NPUAP) in the Burn Unit of Cho Ray Hospital from 01/2018 to 06/2019. **Result:** The mean diameter of ulcers is approximately 7-8cm, the mean size of the designed flap is from 8 to 9cm, varying in width and height depending on each defect. Ultrasound is used to identify from 2 to 4 perforating branches in the upper triangular space. The percentage of dissecting perforator arteries compared

to mapping by ultrasonography is 78% and the percentage of harvesting the flap is 48%. **Conclusion:** The mean surgery time is 2 hours 20 minutes; the mean perforating branches is 1.6 branches on the flap area of 71.5 cm². The majority of the flaps is used at 90° – 130° rotation. The wound healed well after 3 months with no complications and no recurrence.

Keyword: Sacral ulcer, superior gluteal artery perforator flap, rotation flap

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loét cùng cụt là một bệnh lý phổ biến, thường gặp trên những bệnh nhân như chấn thương cột sống, tai biến mạch máu não, suy mòn bóng... Theo John E. Sherman (1991), khoảng 3-4% bệnh nhân nằm viện có biểu hiện có loét tì đè, 40-50% bệnh nhân chăm sóc kéo dài đều có biểu hiện loét do tì đè. Trong cộng đồng những bệnh nhân bất động chăm sóc tại nhà thì tỷ lệ loét cùng cụt từ 7,7-26,9%.

Trên thế giới có rất nhiều phương pháp điều trị như phẫu thuật che phủ vùng tổn thương ở cùng cụt bằng các vật da cân, vật da cơ mông lớn hay vật tự do... Năm 1993, Koshima lần đầu sử dụng vật da nhánh xuyên động mạch mông trên che phủ loét cùng cụt mang kết quả tốt, vật được sử dụng dưới nhiều hình thức như vật dẫn dắt, vật xoay, do cung xoay lớn và độ dày của vật đảm bảo, nên bảo đảm được mục đích che phủ. Để có thể sử dụng vật nhánh xuyên động mạch mông trên có hiệu quả trong lâm sàng, các phẫu thuật viên cần nắm vững giải phẫu của cuống mạch nuôi vật, đặc biệt là đường đi và vị trí phân bố trên da của các nhánh xuyên động mạch mông trên. Tại Việt Nam có một số bệnh viện, trung tâm lớn đã dùng vật này để điều trị bệnh nhân loét cùng cụt nhưng các công trình nghiên cứu về giải phẫu vùng mông đặc biệt là nhánh xuyên còn ít và ứng dụng trong lâm sàng điều trị cho bệnh nhân loét tì đè cùng cụt chưa thấy đề cập sâu.

Xuất phát từ những lý do trên chúng tôi

*Bệnh viện Chợ Rẫy, TP HCM

**Bệnh viện Xanh Pôn, Hà Nội

***Trường ĐH Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Trần Đăng Khoa

Email: khoatrandr@gmail.com

Ngày nhận bài: 24/11/2019

Ngày phản biện khoa học: 19/12/2019

Ngày duyệt bài: 31/12/2019

nguyên cứu đánh giá dùng vật da nhánh xuyên của động mạch mỏng trên để điều trị cho những bệnh nhân bị loét tì đè cùng cụt với mục tiêu nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị loét cùng cụt bằng vật mạch xuyên động mạch mỏng trên ở người Việt trưởng thành.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Chúng tôi chọn 8 bệnh nhân người Việt trưởng thành không phân biệt tuổi, giới đang nằm điều trị loét cùng cụt tại khoa Bỏng bệnh viện Chợ Rẫy từ 1/2018 đến 6/2019. Kiểu chọn mẫu là thuận tiện trên quần thể bệnh nhân đang nằm tại khoa Bỏng với tiêu chuẩn nhận:

+ Tiêu chuẩn chọn bệnh

1. Có tổn thương loét tì đè vùng cùng cụt độ III hay độ IV theo NPUAP như sau (1) **Độ III:** tổn thương hòa toàn bề dày chiều dày của lớp da, tổ chức dưới da đã bị tổn thương nhưng tổn thương mới chỉ khu trú ngoài lớp cân, (2) **Độ IV:** hoại tử toàn bộ lớp da có khi lan rộng tới cả vùng cơ, xương, khớp, đôi khi tạo nên nhiều góc ngách.

2. Điều trị bằng các phương pháp nội khoa không hiệu quả.

3. Có chỉ định sử dụng vật mạch xuyên che phủ loét cùng cụt

Toàn thân không quá suy kiệt, protein máu > 60g/l, đủ điều kiện chịu đựng phẫu thuật. Bệnh nhân có khả năng nằm sấp là tư thế cần cho phẫu thuật và hậu phẫu. Tại chỗ: vùng mỏng da không bị bệnh lý, cơ mỏng lớn không quá suy kiệt, teo dẹt. Điều kiện kỹ thuật: nhóm phẫu thuật viên nắm vững về giải phẫu và cách bóc vật tạo vật cần thiết.

+ Tiêu chuẩn loại trừ

1. Bệnh nhân loét cùng cụt (1) **Độ I:** vùng da bị tì đè nổi lên vết rộp màu hồng (dấu hiệu báo trước của loét tì đè), hay **Độ II:** tổn thương không hoàn toàn chiều dày của lớp da, bao gồm thương bì và lớp đáy (loét nông nhìn như vết trầy hay phỏng dộp).

2. Bệnh nhân có bệnh nội khoa mãn tính như suy thận, suy tim, COPD, xơ gan mất bù...

3. Bệnh nhân tâm thần không hợp tác

4. Bệnh nhân tổn thương khuyết tổ chức quá lớn (toàn bộ vùng mỏng)

5. Chống chỉ định sử dụng vật che phủ loét cùng cụt. Bệnh nhân quá suy kiệt không thể nằm sấp, vùng mỏng có bệnh lý về da, cơ vùng mỏng quá teo dẹt.

2.2. Phương tiện nghiên cứu. Máy siêu âm mạch máu xách tay, đầu dò 8MHz hiệu LifeDop 250 (Mỹ), bộ dụng cụ phẫu tích, đo đặc mạch

máu trên bệnh nhân.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Siêu âm tìm mạch xuyên và thiết kế vật trước mổ. Xác định vị trí mạch xuyên bằng cách dùng Doppler mạch máu cầm tay 8Mhz đánh dấu từng mạch xuyên trong tam giác trên.

+ Cách bóc vật tìm mạch xuyên

Đầu tiên ổ loét cùng cụt được cắt lọc cẩn thận hoàn toàn, bóc bỏ mô chết xơ chai và vùng hoại tử ở đáy ổ loét, sau khi làm sạch bơm rửa dung dịch betadine pha loãng.

Rạch da, mô dưới da và cân sâu ở bờ trên của vật da thiết kế, đánh giá ở vùng dưới cân cơ từ ngoài vào giữa, bóc tách tìm mạch xuyên. Bóc tách bằng kéo tù hay bằng ngón tay, có thể sờ chạm thấy mạch đập của nhánh xuyên, bóc tách từ trong ra ngoài tránh làm tổn thương nhánh xuyên vách, mạc của cơ mỏng rất chắc. Sau khi xác định được mạch xuyên, chúng tôi cô lập nó, và nhắc khối cơ mỏng kèm theo lên, chú ý các nhánh xuyên cơ có thể thấy, cố định bằng nhánh xuyên bằng dây chun găng tay, tiếp tục bóc tách cẩn thận nơi mạch xuyên đi qua cơ mỏng lớn và tiếp tục tìm những mạch xuyên khác, bất kỳ nhánh xuyên thích hợp khác được phát hiện cũng có thể được bóc tách. Cuống mạch được lần theo về gần gốc cho đến khi đạt chiều dài cuống cần thiết, cầm máu tốt được đảm bảo sau khi đảm bảo tuần hoàn vật da.

Sau đó cố định vật da vào ổ khuyết bằng nylon 3.0 mũi rời và khâu kéo trực tiếp nơi cho vật bằng nylon 3.0. Dẫn lưu kín được đặt và vết thương được đóng theo từng lớp, dẫn lưu được để lại từ 3 đến 4 ngày và bệnh nhân được chăm sóc ở tư thế nằm sấp trong 1 tuần trước khi bắt đầu di chuyển từ từ.

2.3.3. Đánh giá kết quả. Dựa vào 3 tiêu chí đánh giá: (1) tình trạng sống của vật, (2) sự liền sẹo vết mổ, (3) khả năng phục hồi chức năng và thẩm mỹ của vùng được tái tạo.

Đánh giá kết quả gần từ 1 đến 3 tháng và kết quả xa trên 3 tháng theo các mức Tốt, Vừa và Xấu.

2.4. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu. Phân tích và xử lý các biến này bằng phép kiểm thống kê χ^2 khi so sánh các tỉ lệ và t-test cặp đôi khi so sánh các giá trị trung bình giữa 2 bên bằng phần mềm SPSS/PC 21.0.

2.5. Vấn đề đạo đức. Đề tài nghiên cứu đã được thông qua hội đồng chuyên môn của Bệnh viện nên không có vấn đề vi phạm y đức trong quá trình điều trị.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm chung mẫu bệnh nhân nghiên cứu: tuổi trung bình 49 tuổi (thấp nhất 29, cao nhất

76 tuổi), thời gian phẫu thuật trung bình 144 phút (thấp nhất 100, cao nhất 180 phút)

Bảng 1. Đặc điểm chung mẫu bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm chung		Tỉ lệ
Giới tính	Nam	6 (75,0%)
	Nữ	2 (25,0%)
Vị trí phẫu thuật thiết kế vạt	Bên phải	3 (37,5%)
	Bên trái	5 (62,5%)
Loại vô cảm	Tiền mê	4 (50%)
	Mê	4 (50%)
Tổng		8 (100%)

Nhận xét: Sự phân bố giới tính, vị trí phẫu thuật 2 bên tương đối đồng đều, phương pháp vô cảm là tiền mê chiếm đa số.

3.1. Đặc điểm tổn thương ổ loét cùng cụt

3.1.2. Nguyên nhân

Bảng 2. Nguyên nhân gây ổ loét cùng cụt

Nguyên nhân		Tỉ lệ
Bệnh chính	TBMMN	12,5%
	Viêm phổi	25%
	Liệt 2 chi dưới	37,5%
	Khác	25%
Tổng		100%
Bệnh kèm theo	Di chứng chấn thương cột sống	37,5%
	Động kinh	12,5%
Tổng		50%

Nhận xét: Liệt 2 chi dưới là nguyên nhân thường gặp nhất gây ổ loét cùng cụt trong nghiên cứu chiếm 37,5%, bệnh lý kèm theo chiếm tỉ lệ thấp đa số là di chứng chấn thương cột sống 37,5%.

Thời gian phẫu thuật trung bình 2 giờ 20 phút (thấp nhất hơn 1,5 giờ, cao nhất 3 giờ), lượng máu mất không đáng kể. Thời gian phẫu thuật theo nghiên cứu chúng tôi dài hơn tác giả Eren F. và cộng sự, thời gian phẫu thuật trung bình là 1,5 giờ [6], nhưng bằng với tác giả Khurram (2015), thời gian phẫu thuật trung bình là 3,5 giờ, dao động từ 3-5 giờ. Lượng máu mất trong phẫu thuật khoảng từ 100-200ml, trung bình là 145ml. Phần lớn máu mất xảy ra trong lúc cắt lọc vết loét, trước khi lấy vạt. Trong đó thời gian cắt lọc vết thương ổ loét mất ¼ thời gian phẫu thuật, thời gian bóc tách tìm mạch xuyên mất ½, và thời gian xoay vạt cố định mất ¼. Theo chúng tôi thời gian mất nhiều nhất là lúc bóc tách mạch xuyên và lựa chọn mạch nào giữ lại, mạch nào cắt bỏ và góc xoay là bao nhiêu.

3.1.3. Vị trí và hình dạng ổ loét

Bảng 3. Vị trí ổ loét

Vị trí ổ loét	Bên phải	Bên trái	Giữa	Tổng
Xương cùng	2	/	1	3

Xương cụt	/	/	/	/
Cùng-cụt	1	2	2	5
Tổng	3	2	3	8

Nhận xét: Vị trí ổ loét thường ở cao trên xương cùng, kết hợp xương cụt chiếm đa số 62,5%, không có tổn thương loét đơn độc ở xương cụt, phân bố chủ yếu ở giữa và cả 2 bên.

Bảng 4. Hình dạng ổ loét

Hình dạng	Bên phải	Bên trái	Giữa	Tổng
Tròn	1	2	3	6
Bầu dục	2	/	/	2
Tổng	3	2	3	8

Nhận xét: Ổ loét hình tròn chiếm đa số 75%, phân bố chủ yếu ở giữa và 2 bên.

3.1.4. Kích thước ổ loét

Bảng 5. Kích thước ổ loét

Kích thước	Trung bình	Thấp nhất	Lớn nhất
Chiều cao	6,8cm	3cm	9cm
Chiều rộng	7,8cm	3cm	15cm
Diện tích	57,7cm ²	9cm ²	120cm ²

Nhận xét: Kích thước ổ loét trung bình 7-8cm, thay đổi trên từng bệnh nhân về chiều cao và chiều rộng.

Vị trí ổ loét thường ở cao trên xương cùng kết hợp xương cụt chiếm đa số 62,5%, không có tổn thương loét đơn độc ở xương cụt, phân bố ở cả 2 bên. Ổ loét hình tròn chiếm đa số 75% và bầu dục 25%. Kích thước ổ loét trung bình khoảng 7x8cm, thay đổi trên từng bệnh nhân về chiều cao và chiều rộng và diện tích trung bình ổ loét 57,7 cm² (9-120cm²). Theo chúng tôi việc phân loại hình dạng ổ loét chỉ mang tính tham khảo, ngoài ra dựa vào hình dạng này mà chúng tôi thiết kế hình dạng và kích thước vạt che phủ. Kích thước ổ loét trong nghiên cứu chúng tôi lớn hơn kích thước ổ loét của các tác giả nước ngoài như Eren F. và cộng sự, kích thước sang thương nằm trong khoảng 5x6 cm đến 18x27cm (trung bình 12x17cm) [6], Khurram (2015), kích thước tổn thương được ghi nhận, có chiều dài nằm trong khoảng 4-9cm, rộng 3-9cm và sâu 1-1,5cm. Nhưng tương đồng với các tác giả trong nước như Phạm Văn Trung, Nguyễn Đức Thành [2], kích thước vạt da nhỏ nhất 6x7cm, lớn nhất 8x17cm, xử lý vùng cho vạt là đóng trực tiếp, 100% liền kỳ đầu.

3.1.5. Kỹ thuật sử dụng vạt

3.1.5.1. Hình dạng và kích thước vạt

Bảng 6. Hình dạng vạt thiết kế

Hình dạng vạt	Bên phải	Bên trái	Tần số	Tỉ lệ
Tròn	1	2	3	37,5%
Bầu dục	2	3	5	62,5%
Tổng	3	5	8	100%

Nhận xét: Hình dạng vật khi thiết kế chủ yếu là hình bầu dục chiếm 62,5% và hình tròn 37,5%.

Bảng 7. Kích thước vật thiết kế

Kích thước	Trung bình	Thấp nhất	Lớn nhất
Chiều cao	7,6cm	5cm	12cm
Chiều rộng	8,9cm	5,5cm	16cm
Diện tích	71,5 cm ²	33cm ²	144cm ²

Nhận xét: Kích thước vật thiết kế trung bình 8 đến 9cm, thay đổi trên từng bệnh nhân cả về chiều cao và chiều rộng.

Theo nghiên cứu chúng tôi, thiết kế vật hình tròn chiếm 87,5% và hình bầu dục 12,5%, kích thước vật thiết kế chiều cao trung bình 8cm (thay đổi từ 5-12cm), chiều rộng 9cm (thay đổi 5,5-16cm), diện tích vật trung bình 71,5cm² (thay đổi từ 33-144cm²) thay đổi trên từng bệnh nhân cả về chiều cao và chiều rộng. Việc thiết kế hình dạng vật tương thích với hình dạng ổ loét, theo chúng tôi cũng không quá cứng nhắc vì thực tế da còn có độ đàn hồi kéo dẫn theo nhiều hướng khác nhau khi che phủ. Các kích thước trong thiết kế vật da nghiên cứu của chúng tôi nhỏ hơn tác giả Lin C.T. và cộng sự, kích thước trung bình của vật nhánh xuyên động mạch mông trên là 80,1cm² (trong khoảng 42-168cm²) và kích thước vật lớn nhất được cung cấp bởi một nhánh xuyên động mạch mông trên có thể đạt đến 12x14cm [8]. Sự so sánh này chỉ mang tính tham khảo vì trên thực tế kích thước vật da thiết kế sẽ phụ thuộc vào kích thước ổ loét cùng cut, nếu ổ loét lớn thì cần vật da lớn để che phủ, kích thước ổ loét nhỏ thì cần vật nhỏ che phủ. Kích thước vật da theo nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả sống tốt cũng khá phù hợp với kết quả của tác giả Guerra A.B (2004), bề ngang trung bình của vật da là 10cm, nhưng nếu bề ngang lên đến 12cm cũng có thể chấp nhận được trong vùng này mà không gây ra sự căng quá mức [1].

3.1.5.2. Số lượng mạch xuyên khi thiết kế và thực tế nuôi vật trong phẫu thuật

Bảng 8. Số lượng mạch xuyên khi thiết kế và thực tế nuôi vật trong phẫu thuật

Bệnh nhân	Khi SA thiết kế vật	Khi phẫu tích vật	Khi nuôi vật
1	3	1	1
2	3	3	1
3	1	1	1
4	3	3	2
5	3	3	3
6	4	4	2
7	5	3	1
8	5	3	2
Tổng	27	21	13

Nhận xét: Chúng tôi nhận thấy khi sử dụng siêu âm xác định mạch xuyên trong vùng tam giác trên luôn xác định từ 2-4 mạch xuyên, nhưng khi phẫu tích thì xác suất tìm mạch xuyên luôn ít hơn 1 mạch xuyên khi xác định bằng siêu âm, và khi sử dụng nuôi vật thì chỉ cần 1 mạch xuyên là có thể đủ nuôi vật mặc dù có 4 ca hoại tử 1 phần vật ở vùng xa mạch xuyên nhưng khi khâu trực tiếp lại thì vật vẫn sống tốt. Như vậy tỉ lệ thực tế mạch xuyên nuôi vật so với dự kiến khi siêu âm là 48% (13/27), tỉ lệ mạch xuyên phẫu tích được so với dự kiến khi siêu âm là 78% (21/27). Số mạch xuyên trung bình 1,6 mạch trên diện tích nuôi vật trung bình là 71,5cm².

Chúng tôi nhận thấy khi sử dụng siêu âm xác định mạch xuyên trong vùng tam giác trên luôn xác định từ 3-5 mạch xuyên, nhưng khi phẫu tích thì xác suất tìm mạch xuyên tương đối chính xác khi xác định bằng siêu âm, và khi sử dụng nuôi vật thì chỉ cần ít nhất 1 mạch xuyên là có thể đủ nuôi vật mặc dù có 3 ca hoại tử 1 phần vật ở vùng xa mạch xuyên nhưng khi khâu trực tiếp lại thì vật vẫn sống tốt. Như vậy tỉ lệ thực tế mạch xuyên nuôi vật so với dự kiến khi siêu âm là 48% và tỉ lệ mạch xuyên phẫu tích được so với dự kiến khi siêu âm là 78%, số mạch xuyên trung bình 1,6 mạch trên diện tích nuôi vật trung bình là 71,5cm². Có 1 trường hợp chỉ có 1 mạch xuyên khi siêu âm là do kích thước thiết kế vật da đó nhỏ 5x7cm nên chỉ cần 1 mạch là đủ. Khi phẫu tích vật tìm mạch xuyên, chúng tôi luôn tìm thấy số lượng mạch tương ứng với số lượng và vị trí mạch xuyên khi siêu âm thiết kế vật, nhưng không lấy hết mà cắt bỏ bớt mạch xuyên.

3.1.5.3. Hình thức sử dụng vật. Đa số vật được sử dụng ở hình thức xoay chiếm 87,5% và tịnh tiến 25%, và góc xoay 90° chiếm ưu thế 62,5% và từ 120-130° chiếm 25%. Đa số vật được sử dụng ở hình thức xoay vật một góc từ 90° đến 130° cùng chiều hay ngược chiều kim đồng hồ, chỉ có 1 trường hợp tịnh tiến vật theo chiều ngang. Chúng tôi nhận thấy càng xoay vật góc càng rộng thì khả năng hoại tử một phần ở đầu xa vật càng cao mà nguyên nhân gây ra có thể do xoắn mạch xuyên. Cách khắc phục là nên giữ cố định mạch xuyên dày khi phẫu tích để hạn chế tình trạng xoắn mạch. Kết quả và nhận định của chúng tôi phù hợp với tác giả Nguyễn Văn Thanh và cộng sự [3], khi phẫu tích vật da từ ngoại vi đến trung tâm cố định vật nơi xác định nhánh xuyên, cần phẫu tích cẩn trọng tránh tổn thương mạch, hạn chế bộc lộ trần mạch nhánh xuyên tránh co thắt hay xoắn vật khi xoay.

3.1.5.4. Định vị mạch xuyên trên siêu âm. Tất cả trường hợp đều có mạch xuyên trong tam

giác trên, 3 mạch xuyên chiếm tỉ lệ lớn 50%, duy nhất chỉ có 1 mạch xuyên (do ổ loét nhỏ, nên thiết kế vạt nhỏ nên chỉ cần siêu âm xác định 1 mạch xuyên. Việc dùng siêu âm 8Mhz khảo sát mạch xuyên trong tam giác trên để thiết kế vạt, chúng tôi thấy rằng việc thiết kế vạt hoàn toàn dựa vào kết quả siêu âm mạch xuyên. Và trong lúc mổ bóc tách tìm mạch xuyên thì thấy số lượng mạch xuyên khi siêu âm trước mổ tương ứng với số lượng mạch xuyên phẫu tích được khi bóc vạt. Nên việc dùng siêu âm khảo sát mạch xuyên khi thiết kế vạt rất có giá trị. Về vấn đề này, khi thực hành chúng tôi nhận thấy cũng không cần thiết kích thước vạt luôn phải lớn hơn kích thước ổ loét từ 0,5-1cm, vì da còn có độ đàn hồi co giãn.

3.2.4. Kết quả sử dụng vạt

3.2.4.1. Ngay sau mổ. Biến chứng sớm đa số gặp là hoại tử 1 phần vạt chiếm tỉ lệ 37,5%, không ghi nhận trường hợp nào chảy máu hay nhiễm trùng. Tất cả vạt sau 24 giờ đều sống tốt, sau ngày thứ 8 có 3 ca bị hoại tử 1 phần và khâu trực tiếp lại đều lành tốt trước ngày thứ 30.

3.2.4.2. Kết quả sau 3 tháng. Chúng tôi theo dõi 8 ca sau 3 tháng, vạt đều ở tình trạng tốt, không tái phát.

Mình hoạ 1 ca điển hình. Bệnh nhân nam, 73 tuổi, ổ loét cùng bên phải, độ IV, kích thước ổ loét 5x5,5cm, kích thước vạt 6x5,5cm, siêu âm trước mổ 4 mạch xuyên trên vạt, trong lúc mổ bóc được 4 mạch xuyên, cắt bỏ 2 mạch để xoay, chỉ sử dụng 2 mạch xuyên, hình thức tịnh tiến vạt cắt cầu, hậu phẫu sau mổ 6 ngày lành tốt. Kết quả gần vừa, kết quả xa tốt.



Hình 1. Thiết kế vạt, xác định 4 mạch xuyên che phủ loét cùng



Hình 2. Bóc tách vạt chọn 2 mạch xuyên nuôi vạt

Theo dõi kết quả gần từ lúc sau mổ đến tháng thứ 3 trên tám ca vạt mạch xuyên động mạch hông trên, chúng tôi nhận thấy có 3 ca đạt kết quả vừa, trong đó (1) có 2 ca vạt thiếu dưỡng, xuất hiện bóng nước trên bề mặt hoặc hoại tử 1 phần vạt. Cụ thể do cắt bỏ 2 mạch xuyên đầu xa vạt và xoay vạt 1 góc khá lớn 130° cùng chiều kim đồng hồ chỉ giữ lại 1 mạch xuyên đầu gần nuôi vạt nên sau 2 tuần thiếu máu nuôi phần xa vạt dẫn đến hoại tử dần một phần vạt, đến ngày thứ 27 khâu trực tiếp lại vạt sống tốt.

Nguyên nhân do xoắn mạch xuyên khi xoay vạt góc lớn và cắt bỏ mạch xuyên đầu xa để xoay vạt. Và tương tự ca thứ 2 cũng bị hoại tử một phần sau 2 tuần nhưng do xoắn mạch xuyên khi xoay vạt chứa 2 mạch xuyên ở vị trí gần nhau gây bắt chéo mạch; (2) ca thứ 3 nhẹ hơn do rút ống dẫn lưu áp lực âm sớm nên dẫn đến ngã 3 vạt nơi cho nơi nhận bị ứ dịch, tạo khoảng chết, và bung vết mổ, sau đó chỉ cần khâu lại vết thương lành tốt.

Còn tất cả những ca còn lại kết quả gần đều tốt tức là vạt sống hoàn toàn, tính chất vạt tốt, vết mổ liền sẹo tốt, không viêm dò, cắt chỉ sau 10-14 ngày, không can thiệp phẫu thuật gì khác. Chúc năng và thẩm mỹ vùng mổ tốt, không bị biến dạng vùng hông. Các biến chứng khác như chảy máu, nhiễm trùng vạt chúng tôi không ghi nhận.

Theo dõi sau 3 tháng chúng tôi nhận thấy tất cả các ca đều đạt kết quả tốt vạt da mềm mại, sẹo vùng mổ liền tốt, không viêm dò tại chỗ, hình thức thẩm mỹ nơi cho vạt không để lại sẹo lồi xấu, chức năng vận động cải thiện rõ rệt và gần như bình thường đối với bệnh nhân không liệt. Thời gian theo dõi chúng tôi ngắn hơn tác giả Eren F. và cộng sự, thời gian trung bình theo dõi bệnh nhân là 11,7 tháng (8-20 tháng) [6], vì trên thực tế chúng tôi mất dấu nhiều bệnh nhân do khó hợp tác, thay đổi chỗ ở, điều kiện kinh tế kém, đây là điều kiện khách quan tại Việt Nam.

IV. KẾT LUẬN

Thời gian phẫu thuật trung bình 2 giờ 20 phút, vị trí ổ loét thường ở vùng cùng cụt chiếm đa số 62,5%; ổ loét hình tròn chiếm 75%, kích thước ổ loét trung bình từ 7-8cm. Hình dạng vạt khi thiết kế chủ yếu là hình bầu dục chiếm 62,5% và hình tròn 37,5%, kích thước vạt thiết kế trung bình 8 đến 9cm, thay đổi trên từng bệnh nhân cả về chiều cao và chiều rộng. Khi sử dụng siêu âm xác định mạch xuyên trong vùng tam giác trên luôn xác định từ 2-4 mạch xuyên, tỉ lệ mạch xuyên phẫu tích được so với dự kiến khi siêu âm là 78% và tỉ lệ mạch xuyên nuôi vạt so với dự kiến khi siêu âm là 48%. Số mạch xuyên trung bình 1,6 mạch trên diện tích nuôi vạt là 71,5cm², đa số vạt được sử dụng ở hình thức xoay chiếm 87,5%, và góc xoay 90° chiếm ưu thế 62,5%. Tất cả vạt sau 24 giờ đều sống tốt, biến chứng sớm thường gặp là hoại tử một phần vạt chiếm tỉ lệ 37,5%, không ghi nhận trường hợp nào chảy máu hay nhiễm trùng. Kết quả sau 3 tháng, vạt đều ở tình trạng tốt, không tái phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Guerra A.B., Metzinger S.E., Bidros R.S., et al.(2004). Bilateral breast reconstruction with the

- deep inferior epigastric perforator (DIEP) flap: an experience with 280 flaps. *Annals of Plastic Surgery*, 52(3): 246-252.
2. **Phạm Văn Trung, Nguyễn Đức Thành** (2015). Ứng dụng vạt da cân nhánh xuyên động mạch mông trên điều trị loét cùng cụt mức độ nặng tại bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng. *Tạp chí Y học thẩm hoa & Bỏng*, 2:257-263.
 3. **Nguyễn Văn Thanh, Trần Văn Anh, Nguyễn Văn Huệ** (2015). Nghiên cứu ứng dụng điều trị loét cùng cụt mức độ nặng (III,IV) bằng vạt da cân có cuống mạch nuôi nhánh xuyên động mạch mông trên. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 437: 216-222.
 4. **Bali Z.U., Ahmedov A., Ozkan B., et al.** (2019). Inferior Gluteal Artery Perforator Flap for Closure of Sacral Defects after Pilonidal Sinus Surgery. *Turkish Journal of Plastic Surgery*, 27:9-13.
 5. **Park H.J., Son K.M., Choi W.Y., et al.** (2016). Clinical Efficacy of Gluteal Artery Perforator Flaps for Various Lumbosacral Defects. *Arch Reconstr Microsurg*, 25(2): 49-55.
 6. **Eren F., Oksuz S., Melikoglu C., et al.** (2016). Multidimensional Use of Pedicled Gluteal Artery Perforator Flaps in Perianal and Gluteal Regions. *Van Tıp Derg*, 23(1): 34-39.
 7. **Lin C.T., Dai N.T., Chang S.C., et al.** (2017). Ten-year Experience of Superior Gluteal Artery Perforator Flap for Reconstruction of Sacral Defects in Tri-Service General Hospital. *J Med Sci* 2014, 34(2): 66-71.
 8. **Lin C.T., Chang S.C., Chen S.G., et al.** (2013). Modification of the superior gluteal artery perforator flap for reconstruction of sacral sores. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2014 Apr, 67(4): 526-32.

KHẢO SÁT MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA CHỈ SỐ HỒNG CẦU VÀ KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT CỦA BỆNH NHÂN TIỂU ĐƯỜNG TYPE 2 TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TIỀN GIANG

Nguyễn Thị Bích Huyền¹, Tạ Văn Trâm¹

TÓM TẮT

Mở đầu: Độ phân bố kích thước hồng cầu (RDW: Red blood cell Distribution Width) là một trong những chỉ số của xét nghiệm công thức máu, đo độ không đồng nhất về kích thước hồng cầu. Tăng đường huyết ở bệnh nhân tiểu đường thúc đẩy quá trình gắn đường vào phân tử hemoglobin trong hồng cầu (HbA1C) làm giảm khả năng biến dạng và tăng độ thấm thấu của hồng cầu có thể ảnh hưởng đến giá trị RDW. **Mục tiêu:** Khảo sát mối tương quan giữa các chỉ số RDW, MCV, MCHC của hồng cầu và kiểm soát đường huyết của bệnh nhân tiểu đường type 2. **Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu gồm 107 bệnh nhân tiểu đường type 2 đang điều trị tại bệnh viện Đa Khoa Trung Tâm Tiền Giang từ tháng 4 đến tháng 8 năm 2019. Các số liệu về giới tính, tuổi, kết quả xét nghiệm công thức máu, đường huyết, HbA1C, cholesterol và triglyceride được thu thập tại khoa Xét Nghiệm, bệnh viện Đa Khoa Trung Tâm Tiền Giang. Bệnh nhân được chia thành II nhóm dựa vào HbA1C, nhóm I gồm 51 người có HbA1C trong khoảng 6,5 – 6,9%, nhóm II có 56 người thuộc nhóm có HbA1C $\geq$ 7,0%. **Kết quả:** Trung bình độ phân bố kích thước hồng cầu (RDW) của nhóm I và II là 13,32 và 13,95. MCHC của hai nhóm I và II là 32,21 và 32,84 cho thấy rằng RDW và MCHC cao hơn đáng kể ở nhóm bệnh nhân không kiểm soát đường huyết tốt (HbA1C $\geq$ 7,0%) so với đối tượng kiểm soát tốt HbA1C (6,5 – 6,9%). Phân tích mối tương quan giữa nồng độ đường huyết với MCHC và RDW cho thấy có sự tương quan

thuận đáng kể giữa các thông số này. Tương tự kết quả cũng chứng minh có sự tương quan chặt chẽ giữa HbA1C và MCHC. **Kết luận:** Bệnh nhân tiểu đường có chế độ kiểm soát đường huyết tốt sẽ không ảnh hưởng đến RDW và MCHC. Bệnh nhân kiểm soát đường huyết tốt có giá trị RDW và MCHC thấp hơn ở những bệnh nhân kiểm soát kém. Vì vậy, chỉ số RDW và MCHC trong xét nghiệm công thức máu có thể được sử dụng như yếu tố tiên lượng hỗ trợ đánh giá tình trạng kiểm soát đường huyết của bệnh nhân tiểu đường type 2.

Từ khóa: Tiểu đường type 2, HbA1C, độ phân bố hồng cầu, Tiền Giang

SUMMARY

EVALUATING ASSOCIATION OF RED BLOOD CELL PARAMETERS AND GLYCEMIC CONTROL IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS AT TIEN GIANG GENERAL HOSPITAL

Background: RDW (Red blood cell Distribution Width), a hematologic index, is a quantitative measure of the range in the volume and size of red blood cells. Hyperglycemia in type 2 diabetic patients has been indicated to promote formation of glycosylated hemoglobin (HbA1C), reduce deformability of red blood cells and increase their osmotic fragility and enhance adhesiveness, leading to the shortened life span of red blood cells. **Objectives:** To evaluate the association between RDW, MCV, MCHC parameters of red blood cells and glycemic control in type 2 diabetic patients. **Methods:** This retrospective study included 107 type 2 diabetic patients on treatment at Tien Giang General hospital from April to August 2019. Gender, age, complete blood count, plasma glucose, hemoglobin A1C (HbA1C), cholesterol and triglyceride data were collected at Laboratory department of Tien Giang General hospital. According to HbA1C values,

¹Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Bích Huyền
Email: nguyenvichhuyentg@gmail.com
Ngày nhận bài: 21.10.2019
Ngày phản biện khoa học: 16.12.2019
Ngày duyệt bài: 23.12.2019

type 2 diabetic patients were divided into two groups in which group I with $n = 51$ ($HbA1C \leq 6.5-6.9\%$) and $n = 56$ of group II ($HbA1C \geq 7.0\%$). **Results:** RDW of groups I and II were 13.32 and 13.95. MCHC of groups I and II were 32.21 and 32.84 indicating that RDW and MCHC were significantly higher in type 2 diabetic patients without good glycemic control ($HbA1C \geq 7.0\%$) compared to individuals with good control of HbA1C (6.5 - 6.9 %). Analysis of the correlation between blood glucose concentration and MCHC, RDW showed a significant correlation between these parameters. Similarly, HbA1C and MCHC presented significant correlation as well. **Conclusion:** Diabetic patients with good glycemic control does not have effect on MCHC and RDW. Good glycemic control is associated with lower RDW and MCHC values than in patients with poor control. Therefore, RDW and MCHC can be used as a prognostic marker to assist in monitoring blood glucose control in type 2 diabetics.

Keywords: Type 2 diabetics, HbA1C, Red blood cell Distribution Width, Tien Giang

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỉ lệ mắc bệnh tiểu đường được ước tính đến năm 2030 ở tất cả các nhóm tuổi trên toàn thế giới sẽ là 4.4% tương đương khoảng 366 triệu người(1). Kiểm soát đường huyết tốt là mục tiêu chính của điều trị để phòng ngừa các biến chứng của tiểu đường. Phân tử HbA1C được hình thành từ phản ứng không enzyme của glucose với hemoglobin và phản ánh lượng đường huyết trung bình trong 8–12 tuần điều trị. HbA1C hiện là tiêu chuẩn vàng để theo dõi hiệu quả điều trị và kiểm soát đường của bệnh nhân tiểu đường (2).

Độ phân bố kích thước hồng cầu (RDW: Red blood cell Distribution Width) là một trong những chỉ số của xét nghiệm công thức máu. RDW là chỉ số đo độ không đồng nhất về kích thước hồng cầu, được tính bằng độ lệch chuẩn (SD) của thể tích hồng cầu cầu (MCV: Mean Corpuscular Volume) chia cho thể tích của hồng cầu, ($RDW\% = SD \text{ của } MCV / MCV \times 100$). RDW có giá trị tham chiếu trong khoảng từ 11,5% đến 14,5 %. RDW được sử dụng để chẩn đoán phân biệt và phân loại thiếu máu. Tuy nhiên, những nghiên cứu gần đây chứng minh rằng ngoài các bệnh lý về huyết học và thiếu máu còn có nhiều bệnh lý có liên quan chặt chẽ với tăng RDW như bệnh lý tim mạch, tăng huyết áp, hội chứng mạch vành (3), nhiễm trùng huyết, sốc nhiễm trùng, suy thận mãn (4) ...

Tăng đường huyết ở bệnh nhân tiểu đường type 2 thúc đẩy quá trình gắn đường vào phân tử hemoglobin trong hồng cầu (HbA1C) làm giảm khả năng biến dạng và tăng độ thấm thấu của hồng cầu dẫn đến tăng độ bám dính và giảm thời gian sống của hồng cầu. Nói cách khác tăng đường huyết có thể ảnh hưởng đến giá trị

RDW. Tuy nhiên mối liên hệ giữa RDW và kiểm soát đường huyết vẫn còn đang được nghiên cứu. Công thức máu là xét nghiệm thường qui, kỹ thuật đơn giản và ít tốn kém được thực hiện để đánh giá các chỉ số khác nhau của tế bào máu, đặc biệt là các yếu tố có vai trò trong quá trình diễn tiến lâu dài và biến chứng của bệnh như RDW, MCV, MCHC (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration),... Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "*Khảo sát mối tương quan giữa chỉ số hồng cầu và kiểm soát đường huyết của bệnh nhân tiểu đường type 2 tại Bệnh viện Đa khoa Trung Tâm Tiền Giang*" nhằm mục đích tìm ra sự tương quan giữa các chỉ số RDW, MCV, MCHC với nồng độ đường huyết và HbA1C của bệnh nhân tiểu đường type 2, cung cấp thêm dữ liệu chỉ số theo dõi kiểm soát đường huyết cho lâm sàng. **Mục tiêu nghiên cứu:** *Khảo sát mối tương quan giữa các chỉ số RDW, MCV, MCHC và kiểm soát đường huyết của bệnh nhân tiểu đường type 2.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

3.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Khảo sát trên 107 bệnh nhân tiểu đường type 2 tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang từ tháng 4 đến tháng 8 năm 2019.

- **Tiêu chí loại trừ:** Bệnh nhân có các bệnh lý về huyết học

- **Thu thập dữ liệu:** Thu thập các biến số gồm: tuổi, giới tính, số lượng tế bào máu, RDW, MCV, MCHC, đường huyết lúc đói, HbA1C, cholesterol và triglyceride.

3.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu hồi cứu, sử dụng số liệu có tại khoa xét nghiệm bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang. Xét nghiệm công thức máu được thực hiện trên máy xét nghiệm huyết học ADVIA 2010i (Siemens Healthineers), các chỉ số RDW, MCH, MCHC được lấy từ xét nghiệm công thức máu. Xét nghiệm đường huyết, HbA1C, cholesterol và triglyceride được thực hiện trên máy xét nghiệm sinh hóa tự động AU680 (Beckman Coulter). Bệnh nhân được chia thành hai nhóm dựa vào giá trị HbA1C, Nhóm I ($n = 51$ HbA1C: 6.5-6.9) và nhóm II ($n = 56$ HbA1C ≥ 7.0).

3.3. Phân tích thống kê. Dữ liệu các biến số được nhập vào chương trình excel (Microsoft 2010). Phần mềm SPSS được sử dụng để phân tích sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của đường huyết lúc đói, HbA1C, RDW, MCV, MCHC. Chỉ số tương quan Spearman được tính để đánh giá mối liên hệ giữa RDW, MCV, MCHC với nồng độ đường huyết và HbA1C.

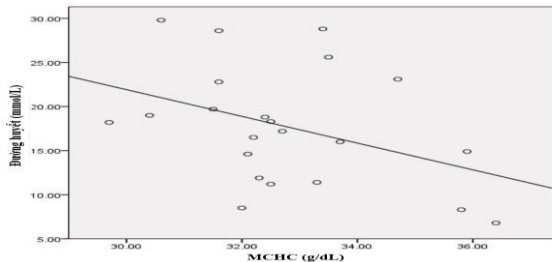
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng cộng 107 bệnh nhân đạt tiêu chí lựa chọn bao gồm 47 nữ chiếm 42,52% và 60 nam đạt 57,47%. Độ tuổi của bệnh nhân từ 25 đến 80. Tổng số bệnh nhân được chia thành hai nhóm theo tình trạng bệnh trong đó 56 bệnh nhân (52,87%) nằm trong nhóm II có HbA1C $\geq$

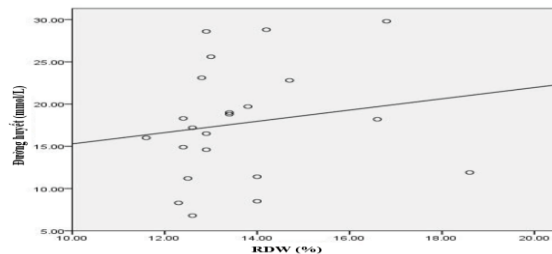
7,00%) và 51 bệnh nhân (41,13%) trong nhóm I có HbA1C trong khoảng 6,5 – 6,9%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm đối với các chỉ số tuổi, xét nghiệm đường huyết, HbA1C, cholesterol, MCHC và RDW ở nhóm II cao hơn nhóm I. Ngược lại triglyceride và MCV ở nhóm I cao hơn nhóm II (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu

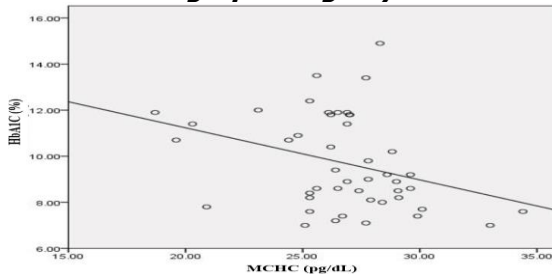
Thông số	Bệnh nhân tiểu đường type 2	Nhóm I (n = 51)	Nhóm II (n = 56)
Tuổi	51 $\pm$ 12,60	49 (25 – 75)	56 (35 – 80)
Nữ/nam	51/56	21/30	26/30
Đường huyết (mmol/L)	17,32(6,7 – 29,1)	7,17(5,5 – 14,18)	17,52(6,7 – 29,1)
HbA1C (%)	7.10(6,8 – 14,9)	6.62(6,5 – 6,9)	9.02(7 – 14,9)
Cholesterol (mmol/L)	5,04(3,62 – 8,01)	4,78(3,62 – 6,46)	5,32(3,69 – 8,01)
Triglyceride (mmol/L)	2,35(0,13 – 20,83)	2,25(1,01 – 13,32)	2,23(0,13 – 20,83)
RDW (%)	13,52(11,50 – 20,80)	13,32(11,50 – 20,80)	13,95(11,50 – 19,60)
MCV (fL)	83,10(60,70 – 103,90)	84,31(60,70 – 92,50)	82,07(61,10 – 100,90)
MCHC (g/dL)	32,38(29,62 – 35,17)	32,21(29,62 – 34,43)	32,84(29,62 – 35,17)



Hình 1. Phân tích tương quan giữa MCHC và nồng độ đường huyết



Hình 2. Phân tích tương quan giữa RDW và nồng độ đường huyết



Hình 3. Phân tích tương quan giữa HbA1C và MCHC

Phân tích mối tương quan giữa nồng độ đường huyết với MCHC và RDW cho thấy có sự

tương quan đáng kể giữa các thông số này (hình 1 và hình 2). Tương tự HbA1C và MCHC cũng thể hiện mối tương quan đáng kể (hình 3). Các kết quả này chứng minh rằng sự kiểm soát đường huyết của bệnh nhân tiểu đường type 2 có tương quan chặt chẽ đến việc làm tăng giá trị RDW và MCHC.

IV. BÀN LUẬN

RDW được biết là xét nghiệm thường quy, chi phí thấp, được cho chỉ định thường xuyên và sử dụng trong chẩn đoán thiếu máu trong nhiều năm qua. Gần đây có nhiều nghiên cứu khảo sát mối quan hệ giữa RDW với bệnh tim mạch, nhiễm trùng huyết, và tiểu đường. Những nghiên cứu này đã chứng minh RDW là yếu tố tiềm năng trong tiên lượng nguy cơ tử vong của bệnh lý tim mạch và có thể được sử dụng để đánh giá xác định biến chứng mạch máu của bệnh tiểu đường (5).

Lippi G và cộng sự (6) đã khảo sát mối quan hệ giữa RDW và HbA1C ở 2515 bệnh nhân trên 65 tuổi, kết quả của nghiên cứu này cho thấy rằng RDW và HbA1C có mối tương quan mật thiết với nhau. Nồng độ HbA1C cao hơn đáng kể ở bệnh nhân có RDW $>14,0\%$ so với những người có RDW $<14,0\%$, tác giả cũng đưa ra kiến nghị RDW là chỉ số tiềm năng trong đánh giá nguy cơ phát triển bệnh tiểu đường. Kết quả nghiên cứu của Veranna V và cộng sự (7) cũng đã xác định mối liên hệ giữa RDW và HbA1C ở người trưởng thành khỏe mạnh, tác giả chứng minh RDW là yếu tố dự đoán phát triển bệnh tiểu đường ở người khỏe mạnh. Nhóm nghiên cứu của Liu D.S(8) cho thấy RDW và tỷ lệ

RDW/MCV tương quan với tình trạng nhiễm keton acid ở bệnh nhân tiểu đường.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chứng minh sự tương quan giữa RDW và MCHC với nồng độ đường huyết và HbA1C. Kết quả phân tích cho thấy RDW và MCHC tăng đáng kể trên nhóm bệnh nhân tiểu đường type 2 không kiểm soát tốt đường huyết so với nhóm kiểm soát đường huyết tốt. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả của nhóm nghiên cứu Abdel-Moneim A(9). RDW cao ở bệnh nhân tiểu đường type 2 liên quan đến tình trạng biến dạng và thoái hóa hồng cầu, tuy nhiên cơ chế chính xác cho sự liên quan này vẫn đang được nghiên cứu. Một số nghiên cứu chứng minh rằng tình trạng tăng đường huyết ở bệnh nhân tiểu đường type 2 thúc đẩy quá trình gắn kết glucose vào hemoglobin, và tăng tình trạng oxidave stress dẫn đến tăng độ cứng màng tế bào hồng cầu làm giảm khả năng biến dạng và tăng độ thấm thấu của hồng cầu và hậu quả sau cùng là tăng RDW.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân tiểu đường kiểm soát đường huyết tốt sẽ không ảnh hưởng đến RDW và MCHC. Nhóm kiểm soát đường huyết tốt có giá trị RDW và MCHC thấp hơn ở những bệnh nhân kiểm soát kém. Mỗi tương quan thuận giữa MCHC, RDW với nồng độ đường huyết và HbA1C có ý nghĩa thống kê.

KIẾN NGHỊ

RDW là xét nghiệm rộng rãi, thường qui, ít chi phí và có sẵn trong công thức máu. Với kết quả được tìm thấy trong nghiên cứu, RDW có thể được sử dụng như yếu tố tiên lượng hỗ trợ

đánh giá tình trạng kiểm soát đường huyết của bệnh nhân tiểu đường type 2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27(5): 1047-1053.
2. Musenge EM, Manankov A, Mudenda B, Michelo C. Glycaemic control in diabetic patients in Zambia. *Pan Afr Med J* 2014; 19: 354.
3. Montagnana M, Cervellin G, Meschi T, Lippi G. The role of red blood cell distribution width in cardiovascular and thrombotic disorders. *Clin Chem Lab Med*. 2011;50(4):635-641.
4. Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Picanza A, Lippi G. Red blood cell distribution width: a simple parameter with multiple clinical applications. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2015;52(2):86-105.
5. Malandrino N, Wu WC, Taveira TH, Whitlatch HB, Smith RJ. Association between red blood cell distribution width and macrovascular and microvascular complications in diabetes. *Diabetologia* 2012; 55(1):226-235.
6. Lippi G, Targher G, Salvagno GL, Guidi GC. Increased red blood cell distribution width (RDW) is associated with higher glycosylated hemoglobin (HbA1C) in the elderly. *Clin Lab* 2014; 60 (12): 2095-2098.
7. Veeranna V, Zalawadiya SK, Panaich SS, Ramesh K, Afonso L. The association of red cell distribution width with glycated hemoglobin among healthy adults without diabetes mellitus. *Cardiology* 2012;122(2): 129-132.
8. Liu DS, Jin Y, Ma SG, Bai F, Xu W. The ratio of red cell distribution width to mean corpuscular volume in patients with diabetic ketoacidosis. *Clin Lab* 2013; 59 (9-10):1099-1104.
9. Abdel-Moneim A, Abdel-Reheim ES, Semmler M, Addaleel W. The impact of glycemic status and metformin administration on red blood cell indices and oxidative stress in type 2 diabetic patients. *Malays J Med Sci*. 2019; 26(4):47-60.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ HẠ HUYẾT ÁP CỦA PHENYLEPHRINE TRONG GIAI ĐOẠN TUẦN HOÀN NGOÀI CƠ THỂ CỦA PHẪU THUẬT TIM MỞ

Phạm Tuấn Anh**, Lưu Quang Thùy*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng điều trị tụt huyết áp của phenylephrine giai đoạn chạy tuần hoàn ngoài cơ thể ở bệnh nhân được phẫu thuật tim mở. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu can thiệp lâm sàng so

sánh trước – sau dùng phenylephrine trên 40 bệnh nhân lớn hơn 16 tuổi phẫu thuật tim tại Bệnh viện Việt Đức từ 1/2018 đến 8/2018. **Kết quả nghiên cứu:** Trong giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể, phenylephrine làm tăng huyết áp trung bình sớm, và kéo dài, đạt đỉnh ở thời điểm T5 (tăng 35%). Số lần tiêm tĩnh mạch trung bình của phenylephrine trong giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể là 1 lần, liều phenylephrine sử dụng trung bình là $0,8 \pm 0,3$ µg/kg. **Kết luận:** Trong giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể, phenylephrine làm tăng huyết áp trung bình sớm, và kéo dài, đạt đỉnh ở thời điểm sau 5 phút.

Từ khóa: phenylephrine, tụt huyết áp, phẫu thuật tim, tuần hoàn ngoài cơ thể

*Tt Gây mê và Hồi sức ngoại khoa, Bệnh viện Việt Đức

**Bệnh viện E Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Tuấn Anh

Email: dr.phtuananh@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 12.12.2019

Ngày duyệt bài: 18.12.2019

SUMMARY**EVALUATE THE EFFECTS OF PHENYLEPHRINE FOR HYPOTENSION TREATMENT IN THE EXTRACORPOREAL CIRCULATION UNDERGOING OPEN HEART SURGERY**

Objectives: To evaluate the effects of phenylephrine for hypotension treatment in the extracorporeal circulation (ECC) in patients undergoing open - heart surgery. **Methods:** Pre-post clinical interventional study on 40 patients older than 16 years old using phenylephrine undergoing cardiac surgery at Viet Duc Hospital from 1/2018 to 8/2018. **Results:** During the extracorporeal circulation period, phenylephrine increased MAP early and long lasted, peaking at the time of T5 (increased by 35%). The average times of phenylephrine intravenous injections in the ECC period was one time, the average dose of phenylephrine was $0.8 \pm 0.3 \mu\text{g} / \text{kg}$. **Conclusions:** In the extracorporeal circulation period, phenylephrine increased MAP early and long lasted, reaching its peak at 5 minutes.

Keywords: phenylephrine, hypotension, cardiac surgery, extracorporeal circulation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở bệnh nhân mổ tim, dù đã có nhiều tiến bộ trong kỹ thuật mổ và bảo vệ cơ tim, cũng như sử dụng các thuốc gây mê mới ít ảnh hưởng tới chức năng tim mạch [1], cùng với các phương tiện hồi sức hiện đại, nhưng suy chức năng cơ bóp cơ tim vẫn là vấn đề khá thường gặp [2]. Trong giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể, lưu lượng tim được đặt cố định theo công thức và điều chỉnh dựa vào tốc độ bơm. Tụt huyết áp trong giai đoạn này là bởi giảm sức cản mạch máu, do pha loãng nồng độ catecholamine máu và giảm độ nhớt máu [3]. Ở giai đoạn này, vai trò của các thuốc co mạch là hết sức quan trọng, giúp hạn chế được rất nhiều các đáp ứng sinh lý bất lợi của cơ thể khi tụt huyết áp [4]. Phenylephrin là một thuốc co mạch thường được lựa chọn đầu tay để nâng huyết áp trong khởi mê vì không gây tăng tần số tim và không bị giảm dẫn tác dụng thuốc như ephedrin. Tuy nhiên, ở Việt Nam mới có thuốc này và hiện chưa có nghiên cứu nào thực hiện ở giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể ở bệnh nhân phẫu thuật tim mở. Do đó, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá tác dụng điều trị tụt huyết áp của phenylephrine trong giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể ở bệnh nhân được phẫu thuật tim mở.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu. Tuổi > 16 tuổi có chỉ định phẫu thuật tim và sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể. Sau khởi mê có tụt huyết áp $\geq 20\%$ giá trị nền trước lúc khởi mê kèm tần số

tim ≥ 60 chu kỳ/phút. Trong tuần hoàn ngoài cơ thể có tụt huyết áp trung bình $\leq 60\text{mmHg}$ dù lưu lượng bơm $\geq 2,1\text{L/phút/m}^2$. Không có chống chỉ định với thuốc phenylephrine.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp lâm sàng, so sánh trước và sau.

2.2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Gây mê và hồi sức ngoại khoa, khoa phẫu thuật lồng ngực - Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 1/2018 tới tháng 8/2018.

2.2.3. Cỡ mẫu: 40 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu, lấy mẫu thuận tiện.

2.2.4. Xử lý số liệu: phần mềm SPSS18.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân**

Bảng 3.1. Các chỉ số tuổi, chiều cao, cân nặng, BMI, Giới, diện tích da

Đặc điểm chung	Số bệnh nhân
Tuổi (năm)	$51,9 \pm 13,1$
Giới	19 (nam)/21 (nữ)
Chiều cao (cm)	$160,5 \pm 8,2$
Cân nặng (kg)	$53,7 \pm 7,5$
BMI	$20,8 \pm 2,4$

Nhận xét: Tuổi bệnh nhân phẫu thuật thấp nhất là 24 và cao nhất là 68, độ tuổi của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của tôi tập trung ở nhóm tuổi trung niên. Tỷ lệ nam nữ là tương đương.

Bảng 3.2: Thời gian các thì phẫu thuật trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Thời gian	Số bệnh nhân nghiên cứu
Cấp động mạch chủ (phút) (Min - Max)	$81,2 \pm 33,7$ (36 - 188)
Tuần hoàn ngoài cơ thể (phút) (Min - Max)	$98,6 \pm 29,3$ (45 - 228)
Tổng thời gian phẫu thuật (phút) (Min - Max)	$179,2 \pm 30,7$ (100 - 540)

Nhận xét: tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều có thời gian phẫu thuật > 100 phút.

3.4. Các giá trị nghiên cứu trong giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể

Bảng 3.3. Lưu lượng tim và chỉ số tim trung bình nhóm nghiên cứu

	Lưu lượng tim (L/phút)	Chỉ số tim (L/phút/m ²)
$\bar{x} \pm SD$	$3,8 \pm 0,4$	$2,5 \pm 0,1$
Min - Max	3,3 - 4,4	2,2 - 2,6

Nhận xét: lưu lượng tim và chỉ số tim giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể đều được duy trì trong giới hạn bình thường.

Bảng 3.4. Thời điểm tụt huyết áp > 20%

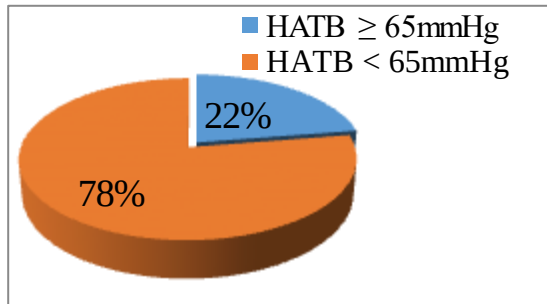
	Thời gian (phút)
$\bar{x} \pm SD$	$0,98 \pm 0,54$
Min - Max	0,5 - 3

Nhận xét: huyết áp bắt đầu tụt ngay sau khi cấp động mạch chủ trung bình khoảng 1 phút.

Bảng 3.5. Giá trị huyết áp trung bình trước và sau khi cấp động mạch chủ

Thời gian	Huyết áp trung bình (mmHg)
Trước khi cấp ĐMC	71,0 ± 8,4 (50-93)
Sau khi cấp ĐMC	58,8 ± 8,1 (32-75)

Nhận xét: trước khi cấp động mạch chủ, huyết áp trung bình trong giá trị bình thường, sau khi cấp động mạch chủ, huyết áp trung bình tụt xuống dưới ngưỡng bình thường một chút.



Biểu đồ 3.1 Tỷ lệ bệnh nhân có tụt huyết áp trong giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể.

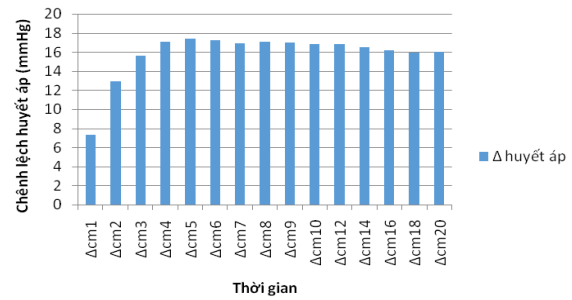
Nhận xét: có 31/40 bệnh nhân (77,5%) xuất hiện tụt huyết áp dưới 65mmHg trong giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể.

Bảng 3.6. Biến đổi huyết áp trung bình trước và sau khi dùng thuốc

Thời gian	Huyết áp trung bình (mmHg)
Tn	83,8 ± 10,0
Ttdmc	71,0 ± 8,4
Tsdmc	58,8 ± 8,1
Tcm0	49,7 ± 5,8
Tcm1	57,0 ± 6,7*
Tcm2	62,6 ± 8,0*
Tcm3	65,3 ± 8,3*
Tcm4	66,8 ± 7,9*
Tcm5	67,1 ± 8,4*
Tcm6	66,9 ± 7,5*
Tcm7	66,6 ± 6,7*
Tcm8	66,8 ± 6,7*
Tcm9	66,7 ± 6,2*
Tcm10	66,5 ± 6,1*
Tcm12	66,5 ± 5,8*
Tcm14	66,2 ± 5,5*
Tcm16	65,9 ± 5,2*
Tcm18	65,6 ± 5,2*
Tcm20	65,7 ± 4,7*

Các giá trị có * là có p<0,05 khi so sánh với giá trị T0

Nhận xét: ngay sau tiêm thuốc, huyết áp trung bình được duy trì ở giá trị bình thường.



Biểu đồ 3.2. Chênh lệch huyết áp trung bình so với thời điểm trước tiêm thuốc

Nhận xét: huyết áp trung bình tăng cao nhất so với trước khi tiêm thuốc ở thời điểm T5 (ΔHATB trung bình là 17,4 ± 3,6mmHg).

Bảng 3.7. Số lần tiêm phenylephrine và tổng liều trung bình cả nhóm

Chỉ tiêu	Nhóm	Số bệnh nhân $\bar{X} \pm SD$ (Min – Max)
Số lần tiêm		1
Liều trung bình		0,8 ± 0,3 µg/kg

Nhận xét: Trong 31 bệnh nhân tụt huyết áp ở giai đoạn này, không có bệnh nhân nào tái tụt huyết áp và không có bệnh nhân nào tiêm nhắc lại phenylephrine lần 2.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân.

Theo bảng 3.1, tuổi bệnh nhân trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 51,9 ± 13,1 tuổi, bệnh nhân trẻ nhất là 24 tuổi và già nhất là 68 tuổi. Tuổi đã được chứng minh là một trong những yếu tố độc lập ảnh hưởng tới huyết áp trong mổ. Bệnh nhân lớn hơn 65 tuổi có nguy cơ tụt huyết áp và huyết áp thấp trong mổ gây nhiều ảnh hưởng lên cơ quan đích hơn nhóm bệnh nhân <65 tuổi [1], [2]. Trong nghiên cứu này, các bệnh nhân nghiên cứu phần lớn ở độ tuổi trung niên. Về phân bố giới tính, tỷ lệ nam và nữ được phẫu thuật trong nghiên cứu là tương đương nhau. Sự khác biệt về giới tính của bệnh nhân không phải là yếu tố nguy cơ cho tụt huyết áp trong mổ.

Chiều cao trung bình ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu là: 160,5 ± 8,2cm và cân nặng trung bình là: 53,7 ± 7,5Kg; với BMI trung bình là 20,8 ± 2,4 nằm trong giới hạn hằng số bình thường của người Việt Nam (bảng 3.1) [4]. Những bệnh nhân béo phì (BMI > 30kg/m²) làm tăng nguy cơ tụt huyết áp, sử dụng thuốc trợ tim, tăng các biến chứng về hô hấp, nhiễm trùng [5]. Tuy nhiên, chỉ số khối cơ thể của nhóm bệnh nhân nghiên cứu dao động trong giới hạn bình thường, không có bệnh nhân nào béo phì với BMI > 30kg/m².

Thời gian cấp động mạch chủ và thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể kéo dài là những yếu tố nguy cơ làm tăng các tai biến trong và sau mổ. Nghiên cứu của Nissinel J và cộng sự trên 3280 bệnh nhân được phẫu thuật tim đã kết luận nhóm bệnh nhân thời gian cấp chủ <150 phút và thời gian chạy máy tim phổi nhân tạo < 240 phút có tiên lượng tốt hơn (cả về tỷ lệ tai biến và tử vong sau mổ) so với nhóm bệnh nhân chạy tuần hoàn ngoài cơ thể kéo dài, đây là một yếu tố độc lập với phương thức mổ [5]. Theo bảng 3.2, thời gian cấp động mạch chủ trung bình của chúng tôi là $81,2 \pm 33,7$ phút. Thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể trung bình là $98,6 \pm 29,3$ phút, đều nằm trong giới hạn bình thường.

4.2. Các giá trị nghiên cứu trong giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể. Lưu lượng tim (CO) và chỉ số tim (CI) là 2 giá trị được quan tâm nhiều trong phẫu thuật tim với tuần hoàn ngoài cơ thể, phụ thuộc vào sức co bóp cơ tim và tần số tim. Có nhiều cách để đo lưu lượng tim như USCOM, PiCCO, catheter Swan-Ganz... Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng phenylephrine gây co mạch mạnh trên hệ thống động mạch làm tăng hậu gánh, dẫn đến giảm cung lượng tim, nhất là trên bệnh nhân có nền suy tim từ trước, nhưng trong quá trình tuần hoàn ngoài cơ thể, thì lưu lượng tim và chỉ số tim được các bác sĩ, kỹ thuật viên chạy máy kiểm soát hoàn toàn bằng dòng máu bơm vào cơ thể qua hệ thống máy tuần hoàn ngoài cơ thể, vì thế phenylephrine có thể xem như không có tác động lên lưu lượng tim và chỉ số tim trong quá trình chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, lưu lượng tim được duy trì trong giới hạn bình thường khi chạy tuần hoàn ngoài cơ thể, ở mức $2,5 \pm 0,1$ (L/phút/m²). Từ lưu lượng tim có thể tính được chỉ số tim bằng công thức: $CO = CI \times BSA$

Với BSA (Body Surface Area) là diện tích da cơ thể trung bình của nhóm nghiên cứu.

Lưu lượng tim trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $3,8 \pm 0,4$ L/phút, cũng nằm trong giới hạn bình thường, do các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều có các thông số về hình thể bình thường (chiều cao, cân nặng, BMI).

Theo bảng 3.4, thời điểm tụt huyết áp trung bình >20% huyết áp nền của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $0,98 \pm 0,54$ (phút), trong đó tối thiểu là 0,5 phút sau khi cấp động mạch chủ, và tối đa là 3 phút sau cấp động mạch chủ. Thời gian này là tương đồng với nghiên cứu của tác giả Matthew và cộng sự, trong nghiên cứu của tác giả, thời điểm tụt huyết áp trung bình ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 1 phút, tối thiểu

là 0,5 phút và tối đa là 2 phút sau cấp động mạch chủ [7].

Theo bảng 3.5, huyết áp trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu trước khi cấp động mạch chủ là $71,0 \pm 8,4$; ngay sau khi cấp động mạch chủ là $58,8 \pm 8,1$; như vậy là huyết áp trung bình đã giảm 17,1% so với trước khi cấp. Số liệu này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Theo biểu đồ 3.1, có 77,5% số bệnh nhân nghiên cứu có tụt huyết áp trung bình xuống dưới 65mmHg trong tuần hoàn ngoài cơ thể.

Nghiên cứu của Matthew và cộng sự năm 2009 trên 2823 bệnh nhân phẫu thuật tim, nhận thấy có 58,3% số bệnh nhân xuất hiện tụt huyết áp trong khi chạy tuần hoàn ngoài cơ thể. Tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi có thể là do lựa chọn nhóm đối tượng nghiên cứu là toàn bộ các bệnh nhân có tụt huyết áp giai đoạn khởi mê, nên vốn cơ thể đã có nhạy cảm với các tác nhân gây hạ huyết áp hơn bình thường [7].

Theo bảng 3.6, huyết áp trung bình trước dùng phenylephrine là $49,7 \pm 5,8$ (mmHg), sau khi dùng 50µg phenylephrine, huyết áp trung bình đều tăng có ý nghĩa thống kê so với ban đầu tại mọi thời điểm nghiên cứu. Tăng cao nhất vào thời điểm 5 phút sau tiêm (Tcm5) với huyết áp trung bình cả nhóm là $67,1 \pm 8,4$ mmHg, tăng 35,0%. Sau thời điểm T5 huyết áp trung bình giảm dần nhưng vẫn trong giới hạn sinh lý bình thường. Ở đây có một đặc điểm là huyết áp động mạch trung bình trong chạy máy thấp hơn trên 20% so với huyết áp trung bình nền của nhóm bệnh nhân. Nhưng vẫn chấp nhận được do trong quá trình chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể, toàn bộ cơ thể được hạ thân nhiệt, kèm theo duy trì mê sâu, nên chuyển hóa cơ bản giảm nhiều, nhu cầu máu và oxy đi nuôi dưỡng các cơ quan cũng ít đi.

Theo biểu đồ 3.2, có 28/31 bệnh nhân (90,3%) có $\Delta HATB > 20\%$ giá trị huyết áp trước khi tiêm phenylephrine. Chỉ có 3 bệnh nhân có chênh lệch huyết áp tăng trong khoảng (10%-20%) huyết áp trước tiêm thuốc, và không có bệnh nhân nào tăng dưới 10%. $\Delta HATB$ lớn nhất ở thời điểm Tcm5. Sau khi đạt giá trị tăng cao nhất, chênh lệch huyết áp trung bình giảm dần nhưng ngay tại thời điểm huyết áp trung bình xuống thấp nhất sau tiêm thuốc (Tcm18), thì $\Delta HATB$ vẫn đạt 24,2%.

Phenylephrine là 1 thuốc kích thích chọn lọc lên α_1 -adrenergic, có tác dụng gây co mạch mạnh, từ đó trực tiếp làm tăng sức cản mạch ngoại vi và chỉ số sức cản mạch ngoại vi, dẫn tới tăng huyết áp. Hiệu quả của phenylephrine phụ thuộc vào liều thuốc, liều càng cao, tác dụng có

mạch càng mạnh và ngược lại [7]. Cho đến nay, chưa có nghiên cứu nào đưa ra liều tối ưu trong điều trị hạ huyết áp cho bệnh nhân phẫu thuật tim với tuần hoàn ngoài cơ thể bằng phenylephrine. Việc sử dụng thuốc đều là dò liều từ thấp đến cao, phụ thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân với thuốc, kinh nghiệm lâm sàng và thói quen của bác sĩ. Theo bảng 3.7, tất cả các bệnh nhân bị tụt huyết áp trong giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể đều chỉ cần tiêm một liều 50µg phenylephrine và không phải nhắc lại. Liều này thấp hơn so với 1 số các nghiên cứu nước ngoài vẫn đạt hiệu quả điều trị, có thể là do yếu tố cơ địa [8].

V. KẾT LUẬN

- Trong giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể, phenylephrine làm tăng huyết áp trung bình sớm, và kéo dài, đạt đỉnh ở thời điểm Tcm5 (tăng 35%).

- Số lần tiêm tĩnh mạch trung bình của phenylephrine trong giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể là 1 lần, liều phenylephrine sử dụng trung bình là $0,8 \pm 0,3 \mu\text{g/kg}$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. N. I. O. A. A. (UK) (2017). Intraoperative

Hypotension in Elder Patients (IHypE): An Observational Study of Intraoperative Hypotension in patients aged over 65 in UK Hospitals.

2. I Friedrich, A Simm, J Kotting et al (2009). Cardiac surgery in the elderly patient. Dtsch Arztebl Int, 106(25), 416-422.
3. J Bijker, W van Klei, T Kappen et al (2007). Incidence of intraoperative hypotension as a function of the chosen definition: literature definitions applied to a retrospective cohort using automated data collection. Anesthesiology, 107(2), 213-220.
4. Nhà xuất bản Y học, Các giá trị sinh học người Việt nam bình thường thập kỷ 90- thế kỷ XX 14-20, 122-123.
5. J. Nissinen, F. Biancari, J. O. Wistbacka et al (2009). Safe time limits of aortic cross-clamping and cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. Perfusion, 24(5), 297-305.
6. A. F. Kalmar, S. Allaert, P. Pletinckx et al (2018). Phenylephrine increases cardiac output by raising cardiac preload in patients with anesthesia induced hypotension. J Clin Monit Comput,
7. S. Maier, W. R. Hasibeder, C. Hengl et al (2009). Effects of phenylephrine on the sublingual microcirculation during cardiopulmonary bypass. Br J Anaesth, 102(4), 485-491.
8. Y. L. Kwak, C. S. Lee, Y. H. Park et al (2002). The effect of phenylephrine and norepinephrine in patients with chronic pulmonary hypertension*. Anaesthesia, 57(1), 9-14.

NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG CÔNG THỨC BẢO CHẾ VIÊN NANG mBHT

Nguyễn Đức Thiện*, Chủ Văn Mến*,
Nguyễn Văn Long*, Vũ Đình Dũng**

TÓM TẮT

Đã xây dựng được công thức bào chế viên nang mBHT với các thành phần: bột cao khô mBHT 400 mg, croscarmellose sodium 25 mg, lactose phun sấy 20,84 mg, aerosil 10 mg, magnesi stearat 5 mg. Viên nang mBHT góp phần nâng cao hiệu quả điều trị cho bệnh nhân mắc các bệnh liên quan đến tai biến mạch máu não.

Từ khóa: mBHT, viên nang

SUMMARY

STUDY ON mBHT CAPSULE FORMULATION

mBHT capsule formulation has been established, including: mBHT spray-dried powder 400mg, sodium croscarmellose 25mg, spray-dried lactose 20.84mg, aerosil 10mg, magnesi stearat 5mg. mBHT capsule

contributed to enhance the therapeutic effectiveness of mBHT formulation for cardiovascular and stroke related patients.

Key words: mBHT, capsule

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

BHT (Bo-Yang- Hwan-O-Tang) là bài thuốc cổ phương của Trung Quốc gồm bảy dược liệu và đã được ứng dụng từ hàng ngàn đời nay có tác dụng hỗ trợ điều trị bệnh đột quỵ não, thiếu máu cục bộ, đau tim, xơ vữa động mạch... [1,2,3,4,5]. Các nghiên cứu hiện đại kế thừa và phát huy bài thuốc bằng cách thêm năm dược liệu để có bài thuốc BHT cải tiến được viết tắt là mBHT (modified Bo-Yang-Hwan-O-Tang). Bài thuốc mBHT đã được một số tác giả nước ngoài nghiên cứu và cho thấy kết quả khả quan [6]. Trong nghiên cứu này tôi tiến hành xây dựng công thức bào chế viên nang cứng mBHT, góp phần nâng cao hiệu quả điều trị cho bệnh nhân mắc các bệnh về đột quỵ não hay tai biến mạch máu não.

*Học viện Quân y

**Đại học Bách Khoa Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Chủ Văn Mến

Email: chuvanmen@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 16.12.2019

Ngày duyệt bài: 24.12.2019

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, vật liệu nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu. Bột cao khô mBHT phun sấy từ kết quả của đề tài “Xây dựng quy trình chiết xuất và bào chế bột cao khô từ bài thuốc mBHT”

2.1.2. Hóa chất, dung môi

Các tá dược aerosil và croscarmellose đạt tiêu chuẩn EP 2002 và USP 30.

Các tá dược magnesi stearat và lactose phun sấy đạt tiêu chuẩn BP 2005 và DĐVN V.

2.1.3. Thiết bị. Cân phân tích Sartorius độ chính xác 0,1mg, cân kỹ thuật điện tử độ chính xác 0,01g, máy đóng nang DTJ – Trung Quốc và các thiết bị, dụng cụ khác đạt tiêu chuẩn phân tích.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp nghiên cứu xây dựng công thức bào chế viên nang mBHT. Nghiên cứu bào chế viên nang cứng mBHT với hàm lượng 400mg bột cao khô mBHT phun sấy.

Để xây dựng công thức bào chế, chúng tôi lựa chọn một số tá dược để khảo sát công thức viên. Thành phần dược chất, tá dược khảo sát được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Thành phần dược chất, tá dược khảo sát xây dựng công thức viên nang cứng mBHT

TT	Thành phần	Vai trò	Hàm lượng
1	Bột cao khô mBHT	Dược chất	400mg
2	Croscarmellose Sodium	Tá dược siêu rã	Khảo sát
3	Lactose phun sấy	Tá dược độn	Khảo sát
4	Aerosil	Tá dược trơn, chống ẩm	Khảo sát
5	Magnesi stearat	Tá dược trơn	5mg

Bảng 1. Thành phần dược chất, tá dược trong các công thức khảo sát

Thành phần	Khối lượng thành phần khảo sát (mg)							
	CT1	CT2	CT3	CT4	CT5	CT6	CT7	CT8
Bột cao khô mBHT	400							
Croscarmellose sodium	0	10	20	25	20	20	25	25
Aerosil	5	5	5	5	10	15	10	0
Magnesi stearat	5							
Lactose phun sấy	Vừa đủ nang số 0							

3.2. Kết quả xác định khối lượng riêng của các thành phần đóng nang. Từ các công thức thiết kế trên, tiến hành xác định tỷ trọng của bột và hỗn hợp bột, kết quả được thể hiện ở bảng 2

Bảng 2. Kết quả xác định khối lượng riêng các thành phần đóng nang

Thành phần	Khối lượng riêng (g/ml)							
	CT1	CT2	CT3	CT4	CT5	CT6	CT7	CT8
Cao mBHT	0,69							
Hỗn hợp tá dược: Croscarmellose	0,36	0,54	0,63	0,68	0,57	0,52	0,65	0,79

Lựa chọn cỡ nang là nang số 0 dung tích 0,67ml. Lượng tá dược thêm vào được tính theo công thức sau: $m_{td} = (V_{nang} - m_{dc}/d_{dc}) \times d_{td}$

m_{td} : Khối lượng tá dược thêm vào.

V_{nang} : Thể tích nang.

m_{dc} : Khối lượng hỗn hợp dược chất.

d_{dc}, d_{td} : Tỷ trọng của hỗn hợp dược chất và tá dược.

Tiến hành bào chế theo các bước như sau:

- Chuẩn bị nguyên liệu, dụng cụ và thiết bị: các nguyên liệu đạt tiêu chuẩn mới đưa vào sản xuất. Dụng cụ, thiết bị phải sạch, được hiệu chỉnh và phù hợp với quy mô sản xuất.

- Trộn bột kép:

+ Trộn bột dược chất với tá dược chống hút ẩm.

+ Trộn tiếp bột với các tá dược còn lại theo nguyên tắc đồng lượng.

- Sét hạt qua rây 0,355mm để đồng nhất khối bột.

- Đóng nang trên máy đóng nang thủ công.

- Làm sạch nang.

- Lựa chọn các nang đạt tiêu chuẩn.

- Đóng lọ, in nhãn và đóng hộp.

- Bảo quản: nơi khô mát, tránh ánh sáng trực tiếp.

Cần cứ lựa chọn công thức:

- Độ rã: thử theo phương pháp của DĐVN V, phụ lục 11.6

- Tính hút ẩm: Các công thức khảo sát được đóng nang được để khay ở cùng điều kiện: nhiệt độ $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, độ ẩm tương đối $75 \pm 5\%$. Sau các khoảng thời gian khác nhau lấy mẫu và xác định độ ẩm bằng máy ADAM (Anh).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Thiết kế thành phần tá dược cho công thức bào chế. Từ tính chất của dược chất, yêu cầu chất lượng của chế phẩm, lựa chọn một số tá dược để nghiên cứu bào chế viên nang cứng mBHT. Thiết kế các công thức khảo sát tá dược được trình bày ở bảng 1.

sodium, aerosil và magnesi stearat								
Lactose phun sấy	0,72							

Phối hợp tá dược croscarmellose sodium, aerosil và magnesi stearat ở các tỷ lệ khác nhau tạo nên hỗn hợp bột tá dược có tỷ trọng khác nhau theo xu hướng càng tăng tỷ lệ croscarmellose sodium và giảm tỷ lệ aerosil càng làm tăng tỷ trọng của hỗn hợp bột này. Từ đó xác định được số thể tích còn lại để tính ra khối lượng của tá dược độn lactose cần thêm vào cho vừa đủ dung tích nang. Kết quả xác định khối lượng lactose thêm vào được thể hiện ở bảng 3.

Bảng 3. Khảo sát lượng lactose phun sấy thêm vào mỗi công thức

Thành phần	Khối lượng thành phần khảo sát (mg)							
	CT1	CT2	CT3	CT4	CT5	CT6	CT7	CT8
Bột cao khô mBHT	400							
Croscarmellose sodium	0	10	20	25	20	20	25	25
Aerosil	5	5	5	5	10	15	10	0
Magnesi stearat	5							
Lactose phun sấy	45,18	38,48	30,76	27,98	21,03	9,91	20,84	37,79
Khối lượng viên	455,18	458,48	460,76	462,98	456,03	449,91	460,84	467,79

3.3. Kết quả xác định độ rã của các công thức

Từ các công thức khảo sát trên, tiến hành xác định độ rã, kết quả được thể hiện ở bảng 4.

Bảng 4. Kết quả đo độ rã của các công thức khảo sát

Thông số	Độ rã của viên ở các công thức khác nhau, n=6							
	CT1	CT2	CT3	CT4	CT5	CT6	CT7	CT8
Độ rã (phút)	7,9 ± 0,47	6,8 ± 0,51	4,8 ± 0,40	4,5 ± 0,39	5,1 ± 0,45	5,3 ± 0,38	4,9 ± 0,31	4,8 ± 0,42

Tá dược rã sử dụng ở các tỷ lệ khác nhau đã ảnh hưởng đến độ rã của viên, nhất là với tá dược siêu rã Croscarmellose sodium. Công thức CT1 không sử dụng tá dược siêu rã có thời gian rã lớn nhất (7,9 phút) nhưng khi sử dụng tá dược siêu rã 10 mg/viên ở công thức CT2 đã rút ngắn được thời gian rã. Khi tăng lượng tá dược siêu rã lên 25mg/ viên, thời gian rã của viên nhanh hơn tuy nhiên không đáng kể. Các công thức CT3, CT5, CT6 và các công thức CT4, CT7 và CT8 có cùng tỷ lệ tá dược siêu rã, chỉ khác

nhau về tỷ lệ aerosil và lactose nhưng có thời gian rã tương đương nhau, điều này chứng tỏ độ rã của viên ít bị ảnh hưởng bởi lượng aerosil và lactose trong các công thức khảo sát.

3.4. Kết quả xác định độ ẩm của các công thức. Các công thức khảo sát được đóng nang được để khay ở cùng điều kiện: nhiệt độ 30°C ± 2°C, độ ẩm tương đối 75 ± 5%. Sau các khoảng thời gian khác nhau 0 - 12 - 24 - 48 giờ, lấy mẫu và xác định độ ẩm bằng máy ADAM (Anh). Kết quả được thể hiện ở bảng 5 và hình 1.

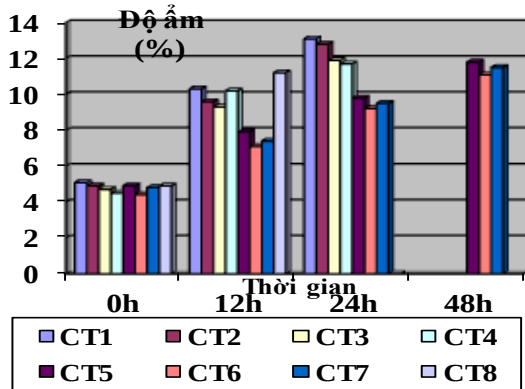
Bảng 5. Ảnh hưởng của thành phần công thức đến độ ẩm của viên nang

Thời gian	Độ ẩm của các mẫu ở các thời gian khác nhau, n=6							
	CT1	CT2	CT3	CT4	CT5	CT6	CT7	CT8
0 giờ	5,08 ± 0,23	4,9 ± 0,25	4,7 ± 0,22	4,5 ± 0,15	4,9 ± 0,21	4,4 ± 0,12	4,8 ± 0,23	4,9 ± 0,25
12 giờ	10,03 ± 0,42	9,6 ± 0,52	9,3 ± 0,28	10,2 ± 0,41	7,9 ± 0,46	7,1 ± 0,32	7,3 ± 0,33	11,23 ± 0,45
24 giờ	13,1 ± 0,54	12,8 ± 0,61	11,9 ± 0,51	11,7 ± 0,57	9,8 ± 0,51	9,2 ± 0,48	9,5 ± 0,58	Chảy bột
48 giờ	Chảy bột	Chảy bột	Chảy bột	Chảy bột	12,6 ± 0,47	11,9 ± 0,44	12,2 ± 0,49	Chảy bột

Kết quả cho thấy: Khả năng hút ẩm của khối bột trong viên bị ảnh hưởng nhiều khi sử dụng aerosil ở các tỷ lệ khác nhau. CT8 không sử dụng tá dược aerosil và CT1 đến CT4 sử dụng 5mg aerosil sau 12 giờ các viên bị chảy bột. Công thức CT5, CT7 tỷ lệ aerosil tăng lên 10mg/viên và ở công thức CT6 aerosil thêm vào là 15mg/viên đã làm giảm tính hút ẩm của khối bột đóng trong viên. Sau 24h độ ẩm của các công thức CT5, CT6

và CT7 chỉ ở mức tương đương với độ ẩm của các công thức CT1, CT2 sau 12 giờ. Tại thời điểm 48 giờ, độ ẩm của các công thức này trong khoảng từ 11,9% (CT6) đến 12,6% (CT5). Từ các phân tích trên cho thấy các công thức CT5, CT6 và CT7 có tính hút ẩm thấp hơn các công thức còn lại. Tuy nhiên, công thức CT7 có sự chênh lệch về tỷ trọng của khối bột đóng nang ít hơn và khối lượng bột đóng vào nang nhiều hơn công thức

CT5 và CT6 nên lựa chọn làm công thức để bào chế viên nang mBHT.



Hình 1. Độ ẩm của các công thức khảo sát theo thời gian

Từ đó, đưa ra công thức bào chế viên nang mBHT có thành phần như sau:

Bảng 6. Công thức bào chế viên nang cứng mBHT

TT	Thành phần	Khối lượng
1	Bột cao mBHT	400 mg
2	Croscarmellose sodium	25 mg
3	Aerosil	10 mg
4	Magesi stearat	5 mg
5	Lactose phun sấy	20,84 mg
6	Khối lượng viên	460,84 mg

IV. KẾT LUẬN

Đã xây dựng được công thức bào chế viên nang mBHT với các thành phần: bột cao khô

mBHT 400mg, croscarmellose sodium 25mg, lactose phun sấy 20,84mg, aerosil 10mg, magnesi stearat 5mg.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Guangxian Cai, Baiyan Liu, Wei Liu, Xianhui Tan, Jianhui Rong, Xuemei Chen, Li Tong, Jiangang Shen (2007), "Buyang Huawu Decoction can improve recovery of neurological function, reduce infarction volume, stimulate neural proliferation and modulate VEGF and Flk1 expressions in transient focal cerebral ischemia rat brains", Journal of Ethnopharmacology 113, 292-299.
2. Liu C et al (2003), "Tongqiao huoxue tang and buyang huanwu tang for treatment of vascular dementia – a report of 36 cases" J Tradit Chin Med (2003); 23: 243–245.
3. Miran LEE, Jeonghyeon PARK, Mi-sun LIM, Sook Jin SEONG, Joomi LEE, Jeong Ju SEO, Yong-Ki PARK, Hae Won LEE, and Young-Ran YOON (2012), "High-throughput Screening of Inhibitory Effects of Bo-yang-hwan-o-tang on Human Cytochrome P450 Isoforms in vitro Using UPLC/MS/MS", Analytical, Vol. 28
4. Wu Yusheng and Jiang Liping (2000), "Clinical study on buyang huanwu decoction to the metabolic imbalance of endothelin and calcitonin gene related peptide in patients with early cerebral infarction", Chinese Journal of Integrative Medicine 6(2) : 112-115.
5. Xiao Ming Li, Xiao Chun Bai, Lu Ning Qin, Hao Huang, Zhong Ju Xiao, Tian Ming Gao (2003), "Neuroprotective effects of Buyang Huanwu Decoction on neuronal injury in hippocampus after transient forebrain ischemia in rats", Neuroscience Letters 346, p 29–32.
6. Yookeum Choi et al (2011). "Amelioration of cerebral infarction and improvement of neurological deficit by a Korean herbal medicine, modified Bo-Yang-Hwan-O-Tang", Journal of Pharmacy and Pharmacology; 63: 695-706.

THỰC TRẠNG SỨC KHOẺ, BỆNH TẬT Ở CÔNG NHÂN NHÀ MÁY CỐC HOÁ, CÔNG TY CỔ PHẦN GANG THÉP THÁI NGUYÊN

Lê Thị Thanh Hoa¹, Hoàng Thu Hà²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhà máy Cốc hóa là đơn vị phụ trợ nằm trong dây chuyền luyện kim của Công ty cổ phần Gang thép Thái Nguyên. Cho đến nay, nhà máy Cốc

hóa là nhà máy duy nhất sản xuất cốc luyện kim trong cả nước làm nguyên liệu cho lò cao sản xuất gang. Ngoài ra nhà máy còn sản xuất các sản phẩm hóa học khác nhau từ khí cốc thu được sau luyện cốc như: naphthalen, antraxen, dầu phòng mục, bitum, nhựa rải đường... Trong quá trình sản xuất công nhân phải tiếp xúc với nhiều yếu tố tác hại như nhiệt độ cao, bụi, hơi khí độc, tiếng ồn... ảnh hưởng đến sức khỏe người lao động. Góp phần bảo vệ và chăm sóc sức khỏe người lao động, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài trên, nhằm: **Mục tiêu:** Mô tả thực trạng sức khỏe, bệnh tật ở công nhân nhà máy Cốc hoá, Công ty cổ phần Gang thép Thái Nguyên năm 2019. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành theo

¹Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

²Ban Y tế, CTCP Gang thép Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thanh Hoa

Email: linhtrang249@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 9.12.2019

Ngày duyệt bài: 16.12.2019

phương pháp mô tả, thiết kế cắt ngang trên 367 công nhân sản xuất trực tiếp thông qua khám lâm sàng và cận lâm sàng. **Kết quả nghiên cứu:** Phân loại sức khoẻ của công nhân tương đối tốt. Sức khoẻ loại II chiếm tỷ lệ cao nhất (68,1%), sau đó đến loại III (25,3%), còn loại IV, V chiếm tỷ lệ thấp nhất (0,8%) ở cả hai giới nam và nữ. Bệnh tai mũi họng, răng hàm mặt và bệnh mắt chiếm tỉ lệ tương đối cao (46,6%, 51,8% và 44,1%), bệnh hô hấp 1,9%, bệnh tim mạch 13,4%, huyết áp 10,6%, bệnh đường tiêu hoá 13,6%, bệnh đường tiết niệu 2,2%, bệnh thần kinh 1,4%.

Từ khóa: luyện kim, tác hại nghề nghiệp, sức khoẻ, bệnh tật, bệnh nghề nghiệp

SUMMARY

THE STATUS OF HEALTH AND DISEASES IN COKE MAKING FACTORY'S WORKER, THAI NGUYEN IRON AND STEEL JOINT STOCK COMPANY

Background: The coke producing company is one of auxiliary unit in the metallurgical process of Thai Nguyen Iron and Steel Joint Stock Company. The company is a unique coke oven for metallurgic industry in our country to provide materials for manufacturing cast-iron by blast furnace. Besides, variety of products are produced from coke oven gas such as naphthalene, anthracite, asphalt oil, bitumen, asphaltic road oil... During the process of manufacturing, the workers are usually exposed to harmful factors namely: high temperature, dust, poison gas, noise which negatively influence the worker's health. To improve the protection and health care service for those workers, we carry out the research with a target: **Objectives:** To describe the actual situation of health and disease among workers of coke producing company Thai Nguyen Iron and Steel Joint Stock Company in 2019. **Research subjects and methods:** The descriptive, cross-sectional study was conducted on 367 workers who directly attend the producing process with using clinical and subclinical examination. **Research results:** the health classification of those objectives was almost well. The type II health group was the highest percentage (68.1%), followed by group of type III (25.3%), while the type IV and type V health group accounted for the lowest section (0.8%) in male and female workers. The ENT, dental and eye diseases made up a high proportion (46.6%, 51.8% and 44.1% respectively), respiratory disease 1.9%, cardiovascular disease 13.4%, hypertension 10.6%, gastrointestinal disease 13.6%, urinary disease 2.2%, neurological disease 1.4%.

Keywords: metallurgy, occupational harm, health, disease, occupational disease

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhà máy Cốc hóa là đơn vị phụ trợ nằm trong dây chuyền luyện kim của Công ty cổ phần Gang thép Thái Nguyên. Cho đến nay, nhà máy Cốc hóa là nhà máy duy nhất sản xuất cốc luyện kim trong cả nước làm nguyên liệu cho lò cao sản xuất gang. Ngoài ra nhà máy còn sản xuất các sản phẩm hóa học khác nhau từ khí cốc thu được sau luyện cốc như: naphthalen, antraxen,

dầu phòng mục, bitum, nhựa rải đường... Trong quá trình sản xuất công nhân phải tiếp xúc với nhiều yếu tố tác hại như nhiệt độ cao, bụi, hơi khí độc, tiếng ồn... ảnh hưởng đến sức khoẻ người lao động, có thể gây nên nhiều bệnh nghề nghiệp. Trong những năm gần đây khu công nghiệp gang thép đã được đầu tư, tu sửa nên môi trường lao động đã được cải thiện nhiều, tuy vậy trong điều kiện kinh tế cũng như khoa học kỹ thuật của nước ta hiện nay thì việc thay đổi công nghệ để có một môi trường lao động hoàn toàn không bị ô nhiễm bụi và hơi khí độc cho công nhân gang thép Thái Nguyên là điều rất khó thực hiện [1], kéo theo nhiều thiệt hại về kinh tế cho công ty như số ngày nghỉ ốm của công nhân tăng, khả năng lao động của công nhân giảm làm cho năng xuất lao động giảm sút. Góp phần bảo vệ và chăm sóc sức khoẻ người lao động trong ngành luyện kim nói chung, luyện cốc nói riêng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài trên, nhằm:

Mục tiêu: Mô tả thực trạng sức khoẻ, bệnh tật ở công nhân nhà máy Cốc hoá, Công ty cổ phần Gang thép Thái Nguyên năm 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Công nhân sản xuất trực tiếp

2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 01/2019 đến tháng 8/2019.

- Địa điểm nghiên cứu: Nhà máy Cốc hoá, CTCP Gang thép Thái Nguyên.

3. Phương pháp nghiên cứu

3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, thiết kế cắt ngang.

3.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

- Chọn mẫu mô tả quần thể theo phương pháp chủ đích. Chủ động chọn toàn bộ số công nhân sản xuất trực tiếp trong dây chuyền luyện cốc vào nghiên cứu, bao gồm công nhân làm việc ở các phân xưởng than, phân xưởng cốc, phân xưởng hoá, phân xưởng cơ điện và 1 số vị trí phụ cận phải tiếp xúc với yếu tố tác hại nghề nghiệp. Sau khi đã loại trừ tiêu chuẩn không phù hợp, tổng số công nhân có đủ tiêu chuẩn được lựa chọn là 367 người, chia ra làm 2 nhóm:

- Nhóm I: nhóm công nhân tiếp xúc thường xuyên, liên tục với nhiều yếu tố tác hại nghề nghiệp, bao gồm các công nhân ở phân xưởng than, phân xưởng cốc, phân xưởng hoá, gồm 278 công nhân.

- Nhóm II: nhóm công nhân ở phân xưởng cơ điện và 1 số vị trí phụ cận, gồm 89 công nhân.

4. Chỉ số nghiên cứu

- Tỷ lệ giới, nhóm tuổi

- Tỷ lệ phân loại sức khỏe
- Tỷ lệ bệnh thường gặp

5. Kỹ thuật lấy mẫu. Thu thập bằng cách tổ chức khám sức khỏe cho công nhân. Việc chẩn đoán bệnh dựa trên tài liệu Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh của Bộ Y tế, áp dụng cách

phân loại và tiêu chuẩn về lâm sàng của ICD – 10. Các thông tin về khám lâm sàng được ghi vào sổ khám sức khỏe.

6. Xử lý số liệu. Số liệu được làm sạch, mã hóa, nhập trên phần mềm Epi data 3.1 và được xử lý trên phần mềm SPSS 18.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm giới tính và tuổi đời của công nhân

Đặc điểm		Nhóm I		Nhóm II		Tổng số	
		SL	%	SL	%	SL	%
Giới tính	Nam	179	64,4	37	41,6	216	58,9
	Nữ	99	35,6	52	58,4	151	41,1
	Tổng số	278	100	89	100	367	100
Nhóm tuổi	< 30	67	24,1	10	11,2	77	21,0
	30 – 39	88	31,7	18	20,2	106	28,9
	40 – 49	96	34,5	53	59,6	149	40,6
	≥ 50	27	9,7	8	9,0	35	9,5
	Tổng số	278	100	89	100	367	100

Nhận xét: Về giới: nhóm I có tỷ lệ nam nhiều hơn so với nữ, tuy nhiên ở nhóm II tỉ lệ nữ cao hơn. Nhóm tuổi từ 40 – 49 chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả hai nhóm nghề trong khi nhóm tuổi ≥ 50 chiếm tỷ lệ thấp nhất.

Bảng 3.2. Tỷ lệ phân loại sức khỏe

Loại SK	I		II		III		IV		V	
	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%
Nam (SL = 216)	10	4,6	151	69,9	50	23,1	2	0,9	3	1,4
Nữ (SL = 151)	8	5,3	99	65,6	43	28,5	1	0,7	0	0
Tổng số (SL = 367)	18	4,9	250	68,1	93	25,3	3	0,8	3	0,8

Nhận xét: Sức khỏe loại II chiếm tỷ lệ cao nhất, loại IV, V chiếm tỷ lệ thấp nhất ở cả hai giới nam và nữ.

Bảng 3.3. Tỷ lệ bệnh hô hấp và bệnh tai mũi họng

Nhóm	Mắc bệnh		Bệnh hô hấp			Bệnh tai mũi họng		
	SL	%	SL	%	p	SL	%	p
Nhóm I (SL = 278)	6	2,2	p > 0,05			125	45,0	p > 0,05
Nhóm II (SL = 89)	1	1,1				46	51,7	
Tổng số (SL = 367)	7	1,9				171	46,6	

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh hô hấp chung là 1,9%, trong đó nhóm I (2,2%) cao hơn so với nhóm II (1,1%). Tỷ lệ bệnh tai mũi họng ở nhóm I (45%) thấp hơn so với nhóm II (51,7%).

Bảng 3.4. Tỷ lệ bệnh tim mạch

Bệnh	Tuổi	< 30		30 – 39		40 – 49		≥ 50		Tổng số	
		SL	%	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%
Tim	Nhóm I (SL = 278)	12	4,3	7	2,5	12	4,3	5	1,8	36	12,9
	Nhóm II (SL = 89)	1	1,1	4	4,5	6	6,7	2	2,2	13	14,6
	Tổng số (SL = 367)	13	3,5	11	3,0	18	4,9	7	1,9	49	13,4
Huyết áp	Nhóm I (SL = 278)	1	0,4	7	2,5	17	6,1	7	2,5	33	11,9
	Nhóm II (SL = 89)	0	0	0	0	4	4,5	2	2,2	6	6,7
	Tổng số (SL=367)	1	0,3	7	1,9	21	5,7	9	2,5	39	10,6

Nhận xét: Tỷ lệ mắc bệnh tim mạch chung là 13,4%, huyết áp (10,6%), tỷ lệ mắc bệnh cao nhất ở nhóm tuổi 40 – 49 ở cả hai nhóm nghiên cứu.

Bảng 3.5. Tỷ lệ bệnh tiêu hoá và tiết niệu

Nhóm	Mắc bệnh		Bệnh tiêu hoá			Bệnh tiết niệu		
	SL	%	SL	%	P	SL	%	p
Nhóm I (SL = 278)	34	12,2	> 0,05			6	2,2	> 0,05
Nhóm II (SL = 89)	16	18,0				2	2,2	
Tổng số (SL = 367)	50	13,6				8	2,2	

Nhận xét: Tỷ lệ mắc bệnh đường tiêu hoá chung là 13,6%, tỷ lệ mắc bệnh ở nhóm II cao hơn nhóm I, trong khi bệnh đường tiết niệu chiếm tỷ lệ bằng nhau (2,2%).

Bảng 3.6. Tỷ lệ bệnh mắt, bệnh thần kinh và răng hàm mặt

Nhóm	Mắc bệnh	Mắt			Thần kinh			Răng hàm mặt		
		SL	%	p	SL	%	p	SL	%	p
Nhóm I (SL = 278)		110	39,6	<0,05	4	1,4	>,005	149	53,6	>0,05
Nhóm II (SL = 89)		52	58,4		1	1,1		41	46,1	
Tổng số (SL = 367)		162	44,1		5	1,4		190	51,8	

Nhận xét: Tỷ lệ mắc bệnh mắt chiếm 44,1%, bệnh thần kinh 1,4%, răng hàm mặt 51,8%, trong đó nhóm I tỷ lệ mắc bệnh cao hơn nhóm II, riêng bệnh mắt thì nhóm II có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn nhóm I.

IV. BÀN LUẬN

Nhà máy Cốc hóa là một đơn vị sản xuất nằm trong dây chuyền sản xuất gang thép thuộc công ty cổ phần Gang thép Thái Nguyên, có nhiệm vụ sản xuất cốc luyện kim làm nguyên liệu cho lò cao sản xuất gang. Trong quá trình sản xuất ngoài sản phẩm cốc nhà máy còn sản xuất ra các sản phẩm hóa học khác nhau từ khí cốc thu được sau luyện cốc như: naphtalen, antraxen, dầu phòng mục, bitum, nhựa rải đường... Do đó công nhân phải tiếp xúc với nhiều loại tác hại vật lý cũng như hoá học như nhiệt độ cao, bụi, hơi khí độc, tiếng ồn... cường độ lao động lại nặng nhọc, khẩn trương gây ảnh hưởng không tốt đến sức khỏe người lao động, có thể gây nên nhiều bệnh nghề nghiệp khác nhau [2].

Do nằm trong nhóm nghề độc hại nên đa số người lao động là nam giới, đặc biệt ở nhóm nghề I là các đối tượng làm việc trong các phân xưởng có nhiều yếu tố tác hại nghề nghiệp hơn nhóm còn lại, tỷ lệ nam giới là 64,4%, nữ chỉ chiếm 35,6%. Trong khi đó ở nhóm II là các vị trí phụ trợ thì nữ giới chiếm tỷ lệ cao hơn so với nam (58,4% so với 41,6%). Điều này cũng phù hợp với đặc điểm công việc cũng như mức độ nặng nhọc của từng nhóm nghề. Kết quả bảng 3.1 cũng cho thấy nhóm tuổi từ 40 – 49 chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả hai nhóm nghề trong khi nhóm tuổi ≥ 50 chiếm tỷ lệ thấp nhất. Nhóm tuổi 40 – 49 chiếm tỷ lệ cao nhất sẽ là một gánh nặng về sức khỏe, bệnh tật nếu như công nhân phải tiếp xúc với các yếu tố tác hại trong quá trình lao động nên y tế cơ quan cần phải có kế hoạch để duy trì và nâng cao khả năng lao động cho công nhân.

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.2 cho thấy sức khỏe loại II chiếm tỷ lệ cao nhất (68,1%), sau đó đến loại III (25,3%), còn loại IV, V chiếm tỷ lệ thấp nhất (0,8%) ở cả hai giới nam và nữ. Như vậy phân loại sức khỏe của công nhân tương đối tốt. Trong nghiên cứu của tác giả Hoàng Khải Lập và cộng sự năm 2002 ở công nhân luyện kim thì sức khỏe loại III chiếm tỷ lệ cao nhất [4]. Tỷ lệ bệnh tật ở bảng 3.3 đến 3.6 cho thấy bệnh tai mũi họng chiếm tỷ lệ 46,6%,

bệnh hô hấp 1,9%, bệnh tim mạch 13,4%, huyết áp 10,6%, bệnh đường tiêu hoá 13,6%, bệnh đường tiết niệu 2,2%, bệnh mắt chiếm 44,1%, bệnh thần kinh 1,4%, răng hàm mặt 51,8%. Như vậy bệnh tật ở công nhân rất đa dạng. Bệnh răng hàm mặt, mắt và tai mũi họng chiếm tỷ lệ cao nhất trong số các loại hình bệnh tật ở công nhân. Mũi họng chính là cơ quan đầu tiên chịu sự tác động của các yếu tố độc hại trong môi trường lao động [3] do đó bệnh đường mũi họng của công nhân luyện cốc gặp với tỷ lệ cao cũng là điều dễ hiểu, chủ yếu công nhân mắc bệnh viêm mũi mạn tính, viêm họng mạn tính. Trong khi bệnh răng hàm mặt của công nhân chủ yếu là vấn đề về răng như sâu răng, mất răng...bệnh mắt là các tật cận thị, viễn thị. Tỷ lệ mắc bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Hoàng Khải Lập và các cộng sự ở nhóm công nhân luyện kim với tỷ lệ bệnh tai mũi họng là 33,5%, bệnh răng hàm mặt 28,9%, mắt 26,4%, tiêu hoá 10,7%, tiết niệu 7,1%, tim mạch 13,2% [4]. So với một số nghiên cứu khác ở công nhân khai thác than thì tỷ lệ mắc bệnh mũi họng trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn. Như nghiên cứu của Hoàng Văn Tiến, bệnh tai mũi họng chiếm tỷ lệ cao nhất > 70% [5]. So với nghiên cứu của tác giả Vũ Thành Khoa tại mỏ than Thống Nhất, Quảng Ninh, tỷ lệ các bệnh tai mũi họng nói chung là 66,6% [3]. Ở công nhân hầm lò mỏ than Phấn Mễ, tỷ lệ bệnh mũi họng là 78,69% [2]. Thực tế nguyên liệu để luyện cốc là từ than mỡ được khai thác từ mỏ than Phấn Mễ, Thái Nguyên. Do đó mô hình bệnh tật có phần tương đồng với tỷ lệ bệnh mũi họng chiếm tỷ lệ cao. Tuy nhiên mô hình bệnh tật ở công nhân nhà máy Cốc hoá rất đa dạng nên cần phải có sự tổng hợp của nhiều biện pháp khác nhau mới đem lại hiệu quả tích cực trong việc bảo vệ sức khỏe cho người lao động nói chung và công nhân luyện cốc nói riêng.

V. KẾT LUẬN

Phân loại sức khỏe của công nhân tương đối tốt. Sức khỏe loại II chiếm tỷ lệ cao nhất (68,1%), sau đó đến loại III (25,3%), còn loại

IV, V chiếm tỷ lệ thấp nhất (0,8%) ở cả hai giới nam và nữ.

Bệnh tai mũi họng, răng hàm mặt và bệnh mắt chiếm tỉ lệ tương đối cao (46,6%, 51,8% và 44,1%), bệnh hô hấp 1,9%, bệnh tim mạch 13,4%, huyết áp 10,6%, bệnh đường tiêu hoá 13,6%, bệnh đường tiết niệu 2,2%, bệnh thần kinh 1,4%. Không có sự khác biệt về tỉ lệ mắc bệnh giữa hai nhóm nghiên cứu.

KHUYẾN NGHỊ

Cần có kế hoạch điều trị sớm các trường hợp mắc bệnh tai mũi họng, bệnh mắt, tim mạch, huyết áp... Các trường hợp này cần được bố trí lao động hợp lý tránh các yếu tố tác hại nghề nghiệp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Ngọc Anh** (2008), Nghiên cứu đặc điểm môi trường lao động và áp dụng các biện pháp can thiệp dự phòng viêm phế quản ở công nhân luyện thép Thái Nguyên, Luận án Tiến sĩ Y học, Học viện Quân y.
2. **Lê Thị Thanh Hoa** (2017), Thực trạng bệnh đường hô hấp, yếu tố liên quan và hiệu quả một số giải pháp can thiệp trên công nhân mỏ than Phần Mễ, Thái Nguyên, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược, Đại học Thái Nguyên.
3. **Vũ Thành Khoa** (2001), Nghiên cứu bệnh viêm mũi họng của công nhân hầm lò mỏ than Thống Nhất (Quảng Ninh), Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Hoàng Khải Lập, Đỗ Văn Hàm, Nguyễn Minh Tuấn và cộng sự** (2003), "Nghiên cứu một số đặc điểm điều kiện lao động, tình trạng sức khỏe và bệnh tật ở công nhân ngành cơ khí luyện kim năm 2002", Báo cáo khoa học toàn văn, Hội nghị khoa học quốc tế Y học lao động và vệ sinh môi trường lần thứ I, Nhà xuất bản Y học.
5. **Hoàng Văn Tiến** (2004), Nghiên cứu thực trạng môi trường và sự liên quan giữa một số yếu tố nghề nghiệp với sức khỏe bệnh tật của công nhân mỏ than Na Dương, Lạng Sơn, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược, Đại học Thái Nguyên.
6. **Nguyễn Thị Toán** (2002), Điều tra cơ bản thực trạng sức khỏe công nhân cơ khí luyện kim, Đề tài nghiên cứu khoa học cấp Bộ, Viện Sức khỏe nghề nghiệp và môi trường, Bộ Y tế.

KHẢO SÁT THỊ LỰC LẬP THỂ Ở SINH VIÊN NĂM THỨ 3 TẠI MỘT SỐ TRƯỜNG CÔNG AN NHÂN DÂN KHU VỰC HÀ NỘI

Lý Minh Đức*, Lê Thị Kim Xuân*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng thị lực lập thể ở sinh viên Công an và khảo sát một số yếu tố liên quan đến thị lực lập thể. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 400 sinh viên năm thứ 3 ở các trường Công an nhân dân khu vực Hà Nội.

Kết quả: - Trong tổng số 400 đối tượng nghiên cứu có 88% nam, 12% nữ. - Tỷ lệ cận thị là 8%. - Thị lực lập thể trung bình là 30 giây cung, trong đó ở sinh viên bình thường là 30 giây cung, sinh viên cận thị là 32 giây cung. - Xét về mối liên quan giữa thị lực lập thể và mức độ cận thị trong nhóm sinh viên cận thị, kết quả cho thấy nhóm sinh viên cận thị nặng có thị lực lập thể (40 giây cung) kém hơn 2 nhóm cận thị nhẹ (32 giây cung) và cận thị trung bình (29 giây cung), tuy nhiên sự khác biệt không ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm với ($p > 0,05$).

Từ khóa: cận thị, thị giác hai mắt, thị lực lập thể.

SUMMARY

SURVEY OF COLLECTIVE VISION IN THE 3

**Bệnh viện 198*

***Bệnh viện Mắt Trung Ương*

Chịu trách nhiệm chính: Lý Minh Đức

Email: drminhduc198@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 16.12.2019

Ngày duyệt bài: 23.12.2019

rd YEAR STUDENTS AT SOME PUBLIC SECURITY SCHOOLS IN HANOI AREA

Objectives: To describe the situation of stereoscopic vision in police students and to investigate some factors related to stereoscopic vision. **Subjects and research methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 400 students in the 3rd year at the People's Public Security Schools in Hanoi area. **Results:** - Out of 400 research subjects, there are 88% male, 12% female. - The rate of myopia is 8%. - The average stereoscopic vision is 30 arc seconds, of which in ordinary students is 30 arc seconds, nearsighted students are 32 arc seconds. - Regarding the relationship between stereoscopic vision and myopia level among myopia students, the results showed that the group of students with severe myopia had stereoscopic vision (40 seconds arc) less than 2 groups of myopia. (32 arc seconds) and average myopia (29 arc seconds), however, the difference is not statistically significant between the 3 groups with ($p > 0.05$).

Key words: nearsightedness, binocular vision, stereoscopic vision.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thị lực là khả năng tiếp nhận và xử lý thông tin từ ánh sáng đi vào mắt. Việc tri giác này còn được gọi là sự nhìn. Khảo thị lực là một phần cơ bản và không thể thiếu trong nhãn khoa. Thị lực được xem là một phần quan trọng của chức năng thị giác, nó bao gồm nhiều thành phần

trong đó chủ yếu là khả năng phân biệt ánh sáng và khả năng phân biệt không gian. Khả năng cảm nhận không gian 3 chiều thông qua thị giác gọi là thị lực lập thể và được xác định là mức độ cao nhất của thị giác hai mắt. Thị lực lập thể là khả năng nhận thức hai ảnh giống nhau nhưng hơi lệch nhẹ. Mỗi ảnh được tạo trên một võng mạc và não bộ kết hợp chúng lại thành một ảnh duy nhất với sự nhận thức chiều sâu.

Thị lực lập thể có vai trò quan trọng đến việc thực hiện các hoạt động trong cuộc sống hàng ngày như nhận diện chữ viết, phân biệt màu sắc, luồn kim, bắt bóng, chạm vật bằng tay khi nhìn thấy hoặc không nhìn thấy bàn tay. Đặc biệt việc có hay không có thị lực lập thể ảnh hưởng đến hiệu quả công việc có liên quan đến một số ngành nghề như: kỹ sư, bác sỹ, lái xe, phi công, kiến trúc sư... Trên thế giới, đã có những nghiên cứu về thị lực lập thể. Tác giả G. Heron chứng minh rằng thị lực lập thể có xu hướng hoàn thiện tốt dần lên theo độ tuổi [1]. Nghiên cứu của tác giả William J.B cho thấy thị lực lập thể ở người không có tật khúc xạ tốt hơn ở người có tật khúc xạ [2]. Tại Việt Nam, vẫn đề nghiên cứu thị lực lập thể chưa được quan tâm sâu sát, đặc biệt là ở đối tượng lực lượng vũ trang. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm các mục tiêu sau:

1. *Mô tả thực trạng thị lực lập thể ở sinh viên Công an.*

2. *Khảo sát một số yếu tố ảnh hưởng đến thị lực lập thể.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Sinh viên năm thứ 3 tại các Học viện và trường Đại học Công an nhân dân khu vực Hà Nội.

2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại 4 trường Công an nhân dân khu vực Hà Nội bao gồm:

- Học viện An ninh nhân dân.
- Học viện Cảnh sát nhân dân.
- Học viện Chính trị Công an nhân dân.
- Đại học Phòng cháy chữa cháy.

Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 12/2016 đến tháng 12/2018

3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu nghiên cứu: Áp dụng công thức cỡ mẫu ước tính 1 tỷ lệ trong quần thể.

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{p(1-p)}{e^2}$$

Trong đó: n: số sinh viên điều tra

$Z_{1-\alpha/2}$: hệ số giới hạn tin cậy, với độ tin cậy

95% $\rightarrow Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

p: tỷ lệ rối loạn chức năng thị giác ở sinh viên ước tính theo kết quả nghiên cứu trước đây là 10,14%.

e: khoảng sai lệch mong muốn e = 0,03

Thay vào công thức ta có: n = 389, thực tế nghiên cứu 400.

4. Phương tiện nghiên cứu

- Bảng đo thị lực Snellen.
- Máy đo khúc xạ tự động.
- Bộ dụng cụ đo thị lực lập thể: bảng Fly stereo test và kính phân cực
- Sinh hiển vi khám.
- Đèn chiếu sáng.

5. Các bước tiến hành

- + Chuẩn bị: giải thích cách thức tiến hành.
- + Đối tượng đeo kính phân cực, cầm bảng Fly test ở khoảng cách 40cm, song song với mặt đối tượng.

+ Điều kiện ánh sáng trắng đầy đủ, có thể chiếu thêm ánh sáng vào bảng nếu cần thiết.

+ Với bảng thị lực lập thể dạng chấm ngẫu nhiên: câu trả lời là "Có" hoặc "Không" nhìn thấy hình ảnh.

Những con vật		Mức độ thị lực lập thể
Test	Câu trả lời đúng	
A	Con mèo	400 giây cung
B	Con thỏ	200 giây cung
C	Con khỉ	100 giây cung

+ Với bảng thị lực lập thể dạng đường viền: đối tượng trả lời vị trí hình tròn nổi lên so với hình khác mà mình thấy được tương ứng với 4 góc là trên/ dưới/ phải/ trái. Ghi lại kết quả lần lượt với các hình từ 1 đến 10.

Mức độ thị lực lập thể	Đơn vị (giây cung)
1	400
2	200
3	160
4	100
5	63
6	50
7	40
8	32
9	25
10	20

+ Ghi kết quả vào phiếu nghiên cứu.

6. Các biến số nghiên cứu

- Đặc điểm về giới tính.
- Đặc điểm về nhóm tuổi.
- Đặc điểm về tật khúc xạ.
- Đặc điểm về thị lực lập thể.

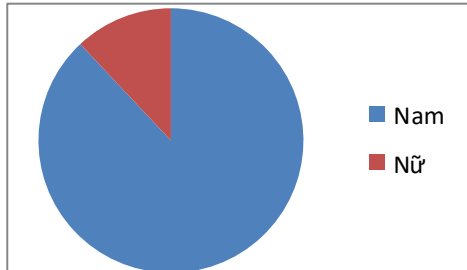
7. Xử lý số liệu. Các số liệu thu thập được của nghiên cứu được xử lý theo các thuật toán thống kê y học trên máy tính với sự trợ giúp của

phần mềm SPSS phiên bản 2.2 để tính toán các thống số.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm nhóm đối tượng nghiên cứu

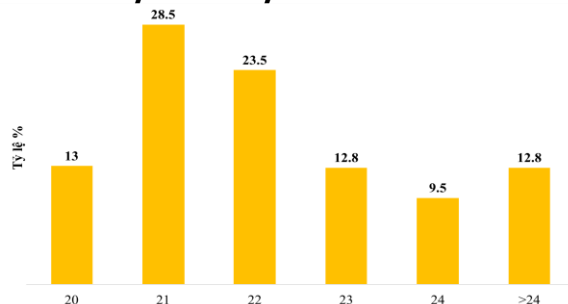
3.1.1 Đặc điểm giới tính



Biểu đồ 3.1. Phân bố đối tượng theo giới

Biểu đồ 3.1 cho thấy đối tượng nghiên cứu bao gồm 352 nam (88%) và 48 nữ (12%) trong tổng số 400 được khám.

3.1.2 Đặc điểm độ tuổi



Biểu đồ 3.1. Phân bố đối tượng theo tuổi

Kết quả được trình bày ở biểu đồ 3.2 cho thấy nhóm tuổi 21 chiếm tỷ lệ lớn nhất (28,5%) sau đó là nhóm 22 tuổi (23,5%) còn lại rải rác ở các nhóm tuổi khác. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 22,37 (thấp nhất là 20 tuổi, cao nhất là 33 tuổi).

3.2 Đặc điểm tật khúc xạ

Bảng 3.1. Tình hình tật khúc xạ

Tật khúc xạ	Số lượng	Tỷ lệ %
Cận thị	32	8,0
Viễn thị	0	0
Loạn thị	0	0
Bình thường	368	92,0
Tổng số	400	100

Nhận xét: Bảng trên cho thấy trong tổng số 400 sinh viên được khám, nguyên nhân chính gây giảm thị lực ở sinh viên các trường Công an là tật khúc xạ cận thị chiếm 8%.

3.3. Kết quả đo thị lực lập thể

Bảng 3.2. Thị lực lập thể theo giới

Thị lực lập thể Giới	Thị lực LTTB±SD	Min-max
Nam (n=352)	30,46 ± 33,04	16 - 400

Nữ (n=48)	29,69 ± 24,00	16 - 160
Tổng số	30,37 ± 32,07	16 - 400

Nhận xét: Trong tổng số 400 sinh viên được đo thị lực lập thể. Kết quả cho thấy thị lực lập thể trung bình ở sinh viên nam là 30 giây cung, sinh viên nữ là 29 giây cung, thị lực lập thể trung bình là 30 giây cung.

Bảng 3.3. Thị lực lập thể theo độ tuổi

Thị lực lập thể Tuổi	Thị lực LTTB±SD	Min-max	p
20 tuổi	29.17 ± 25,09	16 - 160	0,38
21 tuổi	25.79 ± 13,78	16 - 100	
22 tuổi	33.74 ± 45,50	16 - 400	
23 tuổi	28.18 ± 27,97	16 - 200	
24 tuổi	35.95 ± 36,95	16 - 200	
> 24 tuổi	33.63 ± 37,16	16 - 200	
Tổng số	30,37 ± 32,07	16 - 400	

Nhận xét: Không có sự chênh lệch đáng kể về thị lực lập thể trung bình ở các độ tuổi trong nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$). Thị lực lập thể trung bình thấp nhất ở độ tuổi 21 (25 giây cung), cao nhất ở độ tuổi 24 (35 giây cung). Thị lực lập thể trung bình trong nhóm nghiên cứu là 30 giây cung.

Bảng 3.4. Thị lực lập thể theo trường học

Thị lực lập thể Trường học	Thị lực LTTB±SD	Min-max	p
Học viện Chính trị	21.74 ± 7,91	16 - 50	<0,01
Học viện Cảnh sát	26.18 ± 39,07	16 - 400	
Đại học PCCC	30.48 ± 31,30	16 - 200	
Học viện An ninh	43.07 ± 36,32	16 - 200	
Tổng số	30,37 ± 32,07	16 - 400	

Nhận xét: Có sự chênh lệch đáng kể về thị lực lập thể trung bình ở sinh viên các trường nghiên cứu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Thị lực lập thể trung bình ở sinh viên Học viện chính trị là thấp nhất (21 giây cung), trung bình cao nhất ở sinh viên Học viện An ninh (43 giây cung). Thị lực lập thể trung bình ở sinh viên các trường nghiên cứu là 30 giây cung.

Bảng 3.5. Thị lực lập thể theo tật khúc xạ

Tật khúc xạ	Thị lực LTTB±SD	Min-max
-------------	--------------------	---------

Cận thị (n=32)	32,38 ± 28,6	16 – 160
Bình thường (n= 368)	30,19 ± 32,38	16 – 400
Tổng số	30,37 ± 32,07	16 - 400

Nhận xét: Trong tổng số 400 sinh viên được đo thị lực lập thể. Kết quả cho thấy thị lực lập thể trung bình ở sinh viên cận thị là 32 giây cung, sinh viên bình thường là 30 giây cung, thị lực lập thể trung bình là 30 giây cung.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Kết quả đo thị lực lập thể. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy trong tổng số 400 sinh viên được khám thị lực lập thể trung bình dạng đường viền ở những sinh viên không có tật khúc xạ là 30 giây cung, ở những sinh viên cận thị là 32 giây cung. Nghiên cứu của tác giả William J. B cho thấy thị lực lập thể dạng đường viền ở người bình thường là 40 giây cung [2].

So sánh với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác, chúng tôi thấy rằng kết quả thị lực lập thể dạng đường viền ở nhóm đối tượng không có tật khúc xạ của chúng tôi thấp hơn trong một số nghiên cứu của các tác giả khác.

Có thể nói rằng, kết quả của nghiên cứu này khác với kết quả nghiên cứu của các tác giả trên. Sự khác biệt này có thể do chúng tôi sử dụng bộ dụng cụ để đo thị lực lập thể. Trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng bộ dụng cụ Fly stereo test, đã được cải tiến hơn so với bộ dụng cụ Fly stereo test mà các tác giả đã sử dụng trong các nghiên cứu trên.

Cụ thể, dụng cụ Fly stereo test có mức thị lực lập thể dạng đường viền thấp nhất là 16 giây cung, thấp hơn so với dụng cụ Fly stereo test (40 giây cung). Do đó, bộ dụng cụ Fly stereo test có thể ghi nhận lại được những đối tượng có mức thị lực lập thể dạng đường viền thấp hơn hay tốt hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thị lực lập thể trung bình dạng đường viền ở nhóm đối tượng không có tật khúc xạ là 30 giây cung kém hơn giá trị trong nghiên cứu của G. Heron và cộng sự năm 1985. Tác giả này rong nghiên cứu trên các đối tượng có độ tuổi từ 18 đến 22 tuổi, trung bình là 20 tuổi, không có tật khúc xạ thu được thị lực lập thể dạng đường viền là 18 giây cung.

Sự khác biệt này có thể do quy trình nghiên cứu của chúng tôi chỉ tiến hành đo thị lực lập thể dạng đường viền ở khoảng cách 40 cm và thị lực lập thể dạng đường viền nhỏ nhất ghi nhận được là 16 giây cung. Còn trong nghiên cứu của G. Heron, các tác giả tiến hành đo thị lực lập thể ở các khoảng cách khác nhau, từ 40 cm tới 110 cm

và thị lực lập thể đo được thay đổi theo sự thay đổi khoảng cách, thị lực lập thể dạng đường viền nhỏ nhất ghi nhận được là 15 giây cung đo ở khoảng cách 110 cm - nhỏ hơn so với giá trị của chúng tôi là 20 giây cung [1].

4.2 Một số yếu tố ảnh hưởng đến thị lực lập thể

4.2.1 Môi liên quan giữa thị lực lập thể và giới tính. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt về thị lực lập thể giữa nam và nữ. Kết quả này cũng tương tự với kết quả của tác giả Schmid M và Largo RH (1986) nghiên cứu trên đối tượng học sinh có tỷ lệ 51% nam, 49% nữ cho thấy không có sự khác biệt về thị lực lập thể giữa nam và nữ [5].

Nhưng kết quả của chúng tôi lại khác với kết quả trong nghiên cứu của các tác giả khác. Nghiên cứu của Danial Shafiee (2014) tiến hành trên 50 đối tượng từ 18 đến 37 tuổi, có tỷ lệ nam và nữ là 33% và 67% [6]. Nghiên cứu của Vjekoslav Majdak (2015) tiến hành trên 51 đối tượng có tỷ lệ nam là 51% nữ là 49% [7]. Kết quả nghiên cứu của các tác giả trên cho thấy có sự khác biệt về thị lực lập thể giữa nam và nữ. Thị lực lập thể ở nữ cao hơn nam có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này có thể giải thích là do trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nam nữ có sự chênh lệch lớn, 88% nam và 12% nữ.

Mặt khác, việc sử dụng bộ dụng cụ đo thị lực lập thể trong các nghiên cứu của chúng tôi khác với các tác giả khác. Chúng tôi sử dụng bộ dụng cụ trong nghiên cứu là Fly stereo test với thị lực lập thể thấp nhất đo được là 16 giây cung. Còn trong nghiên cứu của Danial Shafiee và Vjekoslav Majdak sử dụng bộ dụng cụ là Frisby test, nghiên cứu của Schmid M và Largo RH sử dụng bộ dụng cụ là Lang test với ngưỡng thị lực lập thể thấp nhất đo được lần lượt là 85 giây cung và 200 giây cung. Các nghiên cứu sử dụng bộ dụng cụ là Frisby test sẽ thu được thị lực lập thể tốt hơn và gần với giá trị của chúng tôi hơn, vì vậy có thể thấy được mối tương quan với giới tính. Nghiên cứu của Schmid M và Largo RH sử dụng bộ dụng cụ là Lang test không phản ánh được mức thị lực lập thể của nhóm đối tượng nghiên cứu nên qua đó không xác định được tương quan với giới tính.

4.2.2. Môi liên quan giữa thị lực lập thể và tật khúc xạ. Một số tác giả có nêu quan điểm việc nhìn mờ do tật khúc xạ ảnh hưởng đến thị lực lập thể nhưng đến nay rất ít nghiên cứu đề cập đến vấn đề này được báo cáo [8]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt về thị lực lập thể giữa nhóm có và không có

tật khúc xạ. Nghiên cứu của tác giả William J. B 2006 cho thấy thị lực lập thể ở người có tật khúc xạ [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi thị lực lập thể của những sinh viên bình thường so những sinh viên cận thị được chỉnh kính là như nhau. Do đó, chúng tôi thấy rằng yếu tố hình ảnh bị mờ do tật khúc xạ, còn thị lực lập thể bị ảnh hưởng là do yếu tố khác. Kết quả thị lực lập thể giữa nhóm chỉ cận thị 1 mắt và 2 mắt đều cận thị không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

Xét về mối liên quan giữa thị lực lập thể và mức độ cận thị trong nhóm sinh viên cận thị, kết quả cho thấy nhóm sinh viên cận thị nặng có thị lực lập thể (40 giây cung) kém hơn 2 nhóm cận thị nhẹ (32 giây cung) và cận thị trung bình (29 giây cung), tuy nhiên sự khác biệt không ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm với ($p>0,05$).

V. KẾT LUẬN

1. Kết quả nghiên cứu. Trong tổng số 400 đối tượng nghiên cứu có 88% nam giới, 12% nữ giới cho kết quả như sau:

- Tỷ lệ cận thị là 8%.
- Thị lực lập thể trung bình là 30 giây cung, trong đó ở sinh viên bình thường là 30 giây cung, sinh viên cận thị là 32 giây cung.

2. Một số yếu tố liên quan. Xét về mối liên quan giữa thị lực lập thể và mức độ cận thị trong

nhóm sinh viên cận thị, kết quả cho thấy nhóm sinh viên cận thị nặng có thị lực lập thể (40 giây cung) kém hơn 2 nhóm cận thị nhẹ (32 giây cung) và cận thị trung bình (29 giây cung), tuy nhiên sự khác biệt không ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm với ($p>0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **G Heron et al (1985).** Stereoscopic Threshold in Children and Adults. American Journal of Optometry and Physiological Optics, 62, 505-515.
2. **William J. B et al (2006).** Phorometry and Stereopsis, Borish's Clinical Refraction, 2nd edition, Elsevier Saunder, Philadelphia, 954-960.
3. **Sherry L.F (2005).** An Evaluation of the Agreement Between Contour-Based Circles and Random Dot-Based Near Stereoacuity Tests. Journal of AAPOS, 9, 572-578.
4. **James K, Hamed M, Marzich E et al (2011).** The Comparison of Stereopsis with TNO and Fly stereo tests in Symptomatic and Asymptomatic University Students. Journal of Behavioral Optometry, 23, 35-39.
5. **Largo RH, Schmid M (1986).** Visual acuity and stereopsis between the ages of 5 and 10 years. European Journal of Pediatrics, 145, 475 - 479.
6. **A R Jafari, Danial Shafiee, A A Shafiee (2014).** Correlation between Interpupillary Distance and stereo acuity. Bulletin of Environment, Pharmacology and Life Sciences, 3, 26 -33.
7. **Vjekoslav Majdak (2015).** Influence of Physiological Factors on Stereopsis. Aalen University.
8. **William J. B et al (2006).** Fusion and Binocularity. Borish's Clinical Refraction, 2nd edition, Elsevier Saunder, Philadelphia, 155-170.

ĐÁNH GIÁ QUY TRÌNH XỬ LÝ LỌC RỬA MẢNH XƯƠNG SỌ THỎ BẰNG DUNG DỊCH KHÁNG SINH

Bùi Thanh Thủy*, Nguyễn Thị Hiệp Tuyết*,
Phạm Minh Huệ*, Tạ Thị Quỳnh Giao*

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả thực nghiệm trên thỏ nhằm đánh giá kết quả xử lý lọc rửa mảnh xương sọ thỏ bằng dung dịch pha kháng sinh. **Kết quả:** Quy trình lọc rửa bằng dung dịch kháng sinh để bảo quản lạnh sâu mảnh xương sọ thỏ được xác định sử dụng dung dịch NaCl 0,9% có pha kháng sinh Cefotaxin 1g và Amikacin 500 mg sau quá trình làm sạch mảnh xương sọ thỏ. Kết quả cấy khuẩn âm tính ở các thời điểm trước, sau xử lý lọc rửa và bảo quản đạt tỷ lệ là:

63,34%, 80% và 93,66%. Định danh vi khuẩn môi trường. **Kết luận:** Quy trình xử lý, lọc rửa và bảo quản lạnh sâu mảnh xương sọ thỏ đạt tỷ lệ cấy khuẩn âm tính đạt 80% và 93% nhưng chưa đảm bảo tuyệt đối tính vô trùng. Việc xác định tồn dư kháng sinh là cần thiết.

Từ khóa: xương sọ, bảo quản lạnh sâu, dung dịch kháng sinh

SUMMARY

EVALUATE THE PROCEDURE OF WASHING RABBIT BONE FRAGMENT WITH ANTIBIOTIC SOLUTION

Experimental descriptive study on rabbits to evaluate the results of washing of rabbit skull fragments with antibiotic solution. **Results:** The process of washing with antibiotic solution for cryopreservation of rabbit skull bone was determined

*Đại học Y Dược, Đại học Thái Nguyên
Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thanh Thủy
Email: thuyhptn@gmail.com
Ngày nhận bài: 14.10.2019
Ngày phản biện khoa học: 16.12.2019
Ngày duyệt bài: 24.12.2019

using 0.9% NaCl solution with antibiotic Cefotaxin 1g and Amikacin 500 mg after bone fragment cleaning rabbit skull. Results show that: Negative bacterial inoculation results at the time before, after washing, filtration and storage reached: 63.34%, 80% and 93.66%. Identify environmental bacteria.

Conclusion: The process of washing, filtration and cryopreservation of deep fragment of rabbit skull bone reached the rate of negative inoculation reached 80% and 93% but not absolutely guaranteed sterility. Determination of antibiotic residues is necessary.

Key words: skull, cryopreservation, antibiotic solution

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việc sử dụng xương sọ tự thân để điều trị khuyết sọ được thực hiện ở nhiều bệnh viện nhằm bảo vệ não và tạo thẩm mỹ cho bệnh nhân. Trong thời gian chờ ghép lại, mảnh xương sọ phải được bảo quản, phương pháp bảo quản lạnh sâu là phổ biến được thực hiện vì đảm bảo xương vô khuẩn, chi phí phù hợp. Quy trình xử lý bảo quản lạnh sâu có chiếu tia gamma liều 25 kGy để đảm bảo vô khuẩn, nhưng việc chiếu tia gamma với liều 25 kGy cũng sẽ làm chết các tế bào, một số các vật liệu sẵn có cần thiết cho quá trình liền xương cũng sẽ giảm vì vậy dễ làm chậm quá trình liền xương. Vấn đề đặt ra là liệu có thể tiến hành quy trình bảo quản xương mà không cần chiếu xạ mà vẫn kiểm soát được tình trạng nhiễm khuẩn, chất lượng xương bảo quản vẫn đảm bảo cho việc ghép lại xương tự thân hay không? Cho đến nay, một số nghiên cứu của các tác giả trong nước cũng đã báo cáo kết quả ghép xương sọ tự thân bảo quản lạnh sâu mà trong quy trình xử lý xương có sử dụng kháng sinh, tuy nhiên sử dụng loại kháng sinh và liều lượng, cách dùng như thế nào còn chưa có sự thông tin một cách đầy đủ. Do vậy chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: Đánh giá kết quả xử lý lọc rửa mảnh xương sọ thỏ bằng dung dịch pha kháng sinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Đối tượng nghiên cứu:** Mảnh xương sọ của 30 con thỏ đực, trọng lượng 1,8 -2,5 kg.

- **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả

- **Thiết bị, vật liệu nghiên cứu:**

+ Tủ an toàn sinh học, tủ lạnh âm sâu.

+ Khay quả đậu lớn, panh (en coeur), kéo đầu nhọn, nạo xương, các dụng cụ vô khuẩn.

+ Áo, săng, khăn vô khuẩn.

+ Dung dịch NaCl 0,9 %, thuốc kháng sinh.

+ Que cấy khuẩn, túi vô khuẩn 3 lớp.

- Các bước thu thập số liệu:

+ Lựa chọn loại kháng sinh: kết hợp 2 loại kháng sinh phổ rộng là Cefotaxin 1g và Amikacin 500mg.

+ Pha kháng sinh trong dung dịch NaCl 0,9% để tạo dung dịch có kháng sinh dùng rửa xương.

+ Xử lý, lọc rửa xương sọ thỏ bằng dung dịch NaCl 0,9% có pha kháng sinh và dung dịch NaCl 0,9%.

+ Lấy mẫu cấy khuẩn xác định tình trạng nhiễm khuẩn ở các bước trước, sau xử lý lọc rửa và sau 1 tháng bảo quản lạnh sâu mảnh xương ở nhiệt độ -85°C.

- Chỉ tiêu nghiên cứu

+ Quy trình lọc, rửa mảnh xương sọ thỏ bằng dung dịch pha kháng sinh để bảo quản lạnh sâu.

+ Đặc điểm hình thái mảnh xương sọ thỏ trước và sau xử lý lọc rửa

+ Tỷ lệ nhiễm khuẩn trước và sau khi lọc rửa và sau bảo quản lạnh sâu 1 tháng.

+ Kết quả định danh vi khuẩn (nếu có).

- Địa điểm nghiên cứu: Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Quy trình lọc rửa bằng dung dịch kháng sinh để bảo quản lạnh sâu mảnh xương sọ thỏ

Bảng 1. Các bước của quy trình

1.	Chuẩn bị các dụng cụ vô khuẩn.
2.	Pha dung dịch NaCl 0,9% với kháng sinh Cefotaxin 1g và Amikacin 500 mg
3.	Lấy mảnh xương cần xử lý để trong khay vô khuẩn. Ghi thông tin đặc điểm mảnh xương và lấy mẫu cấy khuẩn lần 1.
4.	Cắt lọc, rửa sạch cân, cơ, máu tụ bám ở mảnh xương bằng dung dịch NaCl 0,9% không có kháng sinh.
5.	Rửa lần 1 mảnh xương sọ thỏ bằng dung dịch NaCl 0,9% pha kháng sinh.
6.	Rửa lần 2 mảnh xương sọ thỏ bằng dung dịch NaCl 0,9% pha kháng sinh.
7.	Rửa sạch nhiều lần mảnh xương sọ thỏ bằng dung dịch NaCl 0,9% không kháng sinh. Lấy que cấy khuẩn lần 2.
8.	Cho mảnh xương sọ thỏ sạch vào túi vô khuẩn, bảo quản ở nhiệt độ -85°C.
9.	Cấy khuẩn lần 3 mảnh xương sọ thỏ sau 1 tháng bảo quản ở nhiệt độ -85°C.
10.	Đối với các mẫu sau cấy khuẩn lần 3 có kết quả dương tính thì cấy khuẩn lần 4 mảnh xương sau xử lý lại theo quy trình.

3.2. Đặc điểm mảnh xương sọ thỏ trước và sau xử lý lọc rửa**Bảng 2. Đặc điểm cân, cơ, máu tụ mảnh xương sọ thỏ**

Cân cơ, máu tụ mảnh xương sọ thỏ	Trước bảo quản		Sau bảo quản	
	Có	Không	Có	Không
Số mảnh xương (n)	25	5	0	30
Tỷ lệ (%)	83,34	16,64	0	100%

Nhận xét: Trước bảo quản, số mảnh xương sọ thỏ có cân cơ, máu tụ chiếm 83,34%. Sau bảo quản 100% các mảnh xương không có cân cơ, máu tụ.

3.3. Tỷ lệ nhiễm khuẩn trước, sau khi lọc rửa, bảo quản lạnh sâu.**Bảng 3. Kết quả cấy khuẩn**

	Cấy khuẩn lần 1 (trước xử lý, lọc rửa)		Cấy khuẩn lần 2 (sau xử lý, lọc rửa kháng sinh)		Cấy khuẩn lần 3 (sau bảo quản lạnh sâu 1 tháng)		Cấy khuẩn lần 4 (đối với mẫu dương tính sau quy trình)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Dương tính	11	36,66	6	20	2	6,66	0	0
Âm tính	19	63,34	24	80	28	93,34	30	100
Tổng	30	100	30	100	30	100	30	100

Nhận xét: tỷ lệ nhiễm khuẩn trước khi lọc rửa là 36,66%, tỷ lệ nhiễm khuẩn sau cấy khuẩn lần 2 sau rửa bằng dung dịch có pha kháng sinh là 20%, tỷ lệ nhiễm khuẩn sau bảo quản lạnh sâu 1 tháng là 6,66%. 100% trường hợp sau cấy khuẩn lần 4 đều cho kết quả âm tính.

**Ảnh: Xương sọ thỏ sau khi xử lý, lọc rửa và bảo quản lạnh sâu****3.4. Kết quả định danh vi khuẩn.****Bảng 4. Kết quả số khuẩn lạc và định danh vi khuẩn**

Số khuẩn lạc/mảnh xương	Số lượng mảnh xương nhiễm khuẩn	Định danh vi khuẩn
1	2	Trực khuẩn Gram (+)
2	3	S. Pseudintermedius, Staphylococcus vitulinus
3	1	Trực khuẩn Gram (+), Staphylococcus kloosii
4	2	S. Pseudintermedius Staphylococcus vitulinus
12	3	Trực khuẩn Gram (+)
13	2	Trực khuẩn Gram (+)
14	1	Trực khuẩn Gram (+)
15	2	Trực khuẩn Gram (+)
23	2	Trực khuẩn Gram (+)
Trên 100	1	Trực khuẩn Gram (+)
Tổng	19	

Nhận xét: 19 mẫu xương sọ thỏ dương tính (lấy mẫu trước, sau xử lý bằng dung dịch kháng sinh và bảo quản lạnh sâu) có số khuẩn lạc rất khác nhau, 01 mẫu có trên 100 khuẩn lạc. Định

danh vi khuẩn chủ yếu là vi khuẩn có trong môi trường thông thường.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này dựa trên cơ sở quy trình xử lý, bảo quản lạnh sâu có chiếu tia gamma liều 25kGy của Trung tâm Công nghệ mô ghép của Trường Đại học Y Hà Nội, có một sự khác biệt là chúng tôi đã thực hiện không chiếu xạ đối với mảnh xương sọ thỏ mà thay thế bằng cách sử dụng dung dịch NaCl 0,9% có pha hai loại kháng sinh Cefotaxin 1g và Amikacin 500 mg để rửa mảnh xương sọ thỏ sau cắt lọc cân cơ. Sau xử lý cân cơ, máu tụ và rửa bằng dung dịch có kết hợp 2 loại kháng sinh, các mẫu xương sọ thỏ của chúng tôi sạch. Lý do chúng tôi lựa chọn hai loại kháng sinh trên phổ biến, phổ rộng, có tác dụng diệt vi khuẩn và ngăn ngừa sự phát triển của vi khuẩn và trên cơ sở khai thác về tiền sử dị ứng thuốc của bệnh nhân gử xương.

Sau lọc cân cơ, rửa máu tụ, việc chiếu tia gamma hay sử dụng dung dịch kháng sinh để rửa mảnh xương sọ cũng đều nhằm đảm bảo yêu cầu phải đạt 100% vô khuẩn mảnh xương mới có thể được ghép lại cho bệnh nhân. Theo nhiều nghiên cứu đã được công bố, chiếu tia gamma liều 25kGy thì kết quả cấy khuẩn âm tính đạt tỷ lệ 100%, nhưng kết quả của chúng tôi (bảng 3) thì thấy sau cấy khuẩn lần 2 và 3 tỷ lệ âm tính lần lượt chỉ đạt 80% và 93,34%, có 19 mẫu xương sọ thỏ dương tính khi cấy khuẩn (gồm cả trước, sau xử lý bằng dung dịch kháng sinh và bảo quản lạnh sâu) tuy nhiên định danh vi khuẩn chủ yếu là vi khuẩn gram có trong môi

trường thông thường. Từ kết quả này chúng tôi đánh giá việc sử dụng dung dịch NaCl 0,9% có pha kết hợp hai kháng sinh phổ rộng là Cephalixin và Amikacin có tác dụng nhưng hiệu quả chưa đảm bảo 100% vô khuẩn, do vậy vẫn cần thận trọng khi sử dụng biện pháp này thay thế chiếu tia gamma trong quy trình xử lý, bảo quản lạnh sâu xương sọ. Mặt khác, trong nghiên cứu này chúng tôi chưa xác định tồn dư kháng sinh sau rửa, do vậy cần tiếp tục nghiên cứu vì kháng sinh có thể gây dị ứng nếu sử dụng trên người.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ cấy khuẩn âm tính trong quá trình xử lý, lọc rửa và bảo quản lạnh sâu mảnh xương sọ thỏ có sử dụng dung dịch NaCl 0,9% pha kháng sinh Cefotaxin 1g và Amikacin 500 mg đạt tỷ lệ 63,34%, 80% và 93,66%. Quy trình xử lý, lọc rửa và bảo quản lạnh sâu mảnh xương sọ thỏ chưa đảm bảo tuyệt đối tính vô trùng. Việc xác

định tồn dư kháng sinh là cần thiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **AATB (2008)**, Standards for Tissue Banking, American Association of Tissue banks, Virginia.
2. **Quách Thị Yến, Ngô Duy Thìn (2012)**, Đặc điểm hình thái các mảnh xương sọ bảo quản lạnh sâu tại labo bảo quản mô ĐH Y HN từ 2002 đến 2010 – liên quan giữa tình trạng mảnh xương và khả năng nhiễm khuẩn”. Tạp chí NCYH – 80 PT- số 3C, trang 228-233.
3. **Bùi Thanh Thủy, Nguyễn Thị Hiệp Tuyệt, Trần Chiến (2018)**, Đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn trước và sau xử lý, bảo quản lạnh sâu mảnh xương sọ người tại Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên, Tạp chí Y học Việt Nam, số 472, trang 204-208.
4. **Viện tiêu chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm (2011)**, Quy trình thao tác chuẩn về thử nghiệm tính nhạy cảm kháng sinh, Phiên bản cập nhật lần thứ 21 (Tài liệu của CLSI M100 –S21 (ISBN 1-56238-742-1). Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm, 940 West Valley, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087 Hoa Kỳ, 2011).

THIẾT LẬP QUY TRÌNH XÁC ĐỊNH KIỂU GEN CỦA ĐIỂM ĐA HÌNH RS776746 G/A CỦA GEN CYP3A5 Ở BỆNH NHÂN GHEP THẬN BẰNG KỸ THUẬT PCR-RFLP

Trần Thị Thu Huyền¹, Lương Thị Hoài Thương^{1,2}, Lê Thị Bảo Quyên^{1,2},
Trương Quý Kiên³, Phạm Quốc Toán³, Nguyễn Thanh Xuân³,
Lê Việt Thắng³, Dương Ngọc Tuyển⁴, Nguyễn Thị Thanh Hằng⁶,
Trần Mạnh Thái⁶, Đinh Thị Thu Hằng¹, Hoàng Xuân Sử¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Thiết lập được quy trình xác định kiểu gen của điểm đa hình rs776746 G/A của gen CYP3A5 ở bệnh nhân ghép thận bằng phương pháp PCR-RFLP. **Đối tượng và Phương pháp:** Thiết kế mời và lựa chọn enzyme giới hạn cho thiết lập quy trình xác định kiểu gen của điểm đa hình rs776747 G/A. Các mẫu xuôi và mẫu ngược lần lượt là 5'-CAT GAC TTA GTA GAC AGA TGA-3' và 5'- GGT CCA AAC AGG GAA GAA ATA-3'. Enzyme cắt giới hạn là SspI. **Kết quả:** Một đoạn gen kích thước 293 bp chứa điểm đa hình rs776746 G/A được khuếch đại với cặp mồi đặc hiệu.

Enzyme SspI nhận diện trình tự cắt là AATATT trong đoạn gen được khuếch đại bằng PCR tạo ra các đoạn có kích thước lần lượt là 148 bp và 125 bp đối với điểm đa hình là G allele hay kiểu gen đồng hợp GG. Khi điểm đa hình là A allele thì enzyme SspI cắt và tạo ra đoạn có kích thước tương ứng là 168 bp và 125 bp hay kiểu gen đồng hợp AA. Kiểu gen dị hợp AG tương ứng với các đoạn có kích thước lần lượt là 168, 148, 125 bp. Các kiểu gen này có thể phân biệt rõ ràng trên hình ảnh điện di agarose 2%. Khi so sánh với phương pháp giải trình tự cho kết quả tương đồng là 100%. **Kết luận:** Chúng tôi đã lập được quy trình đơn giản, dễ thực hiện và tiết kiệm chi phí cho xác định kiểu gen của điểm đa hình rs 776747 G/A

Từ khóa: CYP3A5, PCR-RFLP, ghép thận

SUMMARY

DEVELOPMENT OF AN IN HOUSE METHOD FOR GENOTYPING OF THE RS 776747 G/A OF CYP3A5 IN RENAL TRANSPLANT PATIENTS

Objective: To develop an in house method for genotyping of the rs776746 G/A of CYP3A5 gene in renal transplant patients. **Method:** We design specific primers for CYP3A5 gene and select restriction enzymes with the aid of Primer3 software and SNP cutter software, respectively. Primer sequences are:

¹Viện NC Y dược học Quân sự - Học viện Quân y

²Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội

³Bệnh viện Quân y 103

⁴Bệnh viện Quân y 105

⁵Bệnh viện Quân y 108

⁶Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Thu Huyền

Email: tranthuhuyen.cnhs@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 23.12.2019

Ngày duyệt bài: 30.12.2019

5'-CAT GAC TTA GTA GAC AGA TGA-3' and 5'- GGT CCA AAC AGG GAA GAA ATA-3. We selected restriction enzyme SspI for RFLP analysis. **Results:** Our in house method, an amplified DNA fragment containing rs776746 G/A C IS 293 bp in length. Enzyme SspI recognize G allele on the rs776746 G/A which generates 2 fragments of 148, 125 bp, whereas the A allele yields 2 fragments of 168bp, 125 bp, respectively. These genotypes can be distinguished on 2% agarose gel electrophoresis after staining with Ethidium bromide and visualized under UV light. When compared to sequencing, the result showed that the accuracy of our method is 100%. **Conclusion:** We have successfully developed a simple and reliable method based on polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism analysis for genotyping of rs776746 G/A polymorphism of CYP3A5 gene in renal transplant patients.

Key words: CYP3A5, PCR-RFLP, renal transplant patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, ghép thận là phương pháp điều trị thay thế hiệu quả nhất cho bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối. Tacrolimus hiện là lựa chọn đầu tiên trong phác đồ chuẩn điều trị ức chế miễn dịch để chống thải ghép. Tuy nhiên Tacrolimus có khoảng điều trị hẹp và sự biến thiên lớn về được động học cũng như đáp ứng điều trị trong cùng một cá thể và giữa các cá thể [1, 2]. Theo dõi nồng độ thuốc Tacrolimus đóng vai trò quan trọng trong việc ngăn ngừa thải ghép và tránh nhiễm độc thận ở người ghép thận. Tuy nhiên, được động học của tacrolimus bị ảnh hưởng bởi đa hình di truyền CYP3A5 [3-5] do đó việc xác định đặc điểm được di truyền của CYP3A5 sẽ giúp cho các bác sĩ lâm sàng đưa ra liều điều trị Tacrolimus ở bệnh nhân ghép thận. Cho đến nay đã có nhiều phương pháp xác định kiểu gen của điểm đa hình rs776746 G/A, tuy nhiên phương pháp chuẩn vẫn là giải trình tự gen, các phương pháp khác như realtime PCR, PCR với cặp mồi đặc hiệu allele, PCR-RFLP [6,7] cũng được sử dụng rộng rãi ở nhiều phòng thí nghiệm. Các phương pháp như giải trình tự gen, realtime-PCR có hạn chế là cần có trang thiết bị hiện đại, chi phí cao và nhân viên cần phải được đào tạo chuyên môn kỹ thuật tốt. Chính vì vậy để khắc phục những hạn chế đó, chúng tôi tiến hành thiết lập một phương pháp đơn giản và chính xác cho xác định điểm đa hình rs776746 G/A dựa trên phương pháp PCR kết hợp phân tích đa hình các đoạn giới hạn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Chúng tôi thu thập mẫu máu ngoại vi của 57 bệnh nhân sau ghép thận tại Khoa Thận, lọc máu - Bệnh viện Quân y

103, Học viện Quân y từ 3-9/2019 bằng ống EDTA-K2. Tách huyết tương bằng ly tâm 3000 vòng/phút trong 10 phút. Mẫu huyết tương được bảo quản tủ - 20°C cho đến khi tách ADN.

Phương pháp nghiên cứu: Theo phương pháp thực nghiệm labo có đối chứng so sánh

Quy trình nghiên cứu:

***Tách ADN:** Tổng số từ 57 mẫu máu thu thập được bằng kit tách chiết ADN từ máu toàn phần QIAamp DNA Blood Kit (Qiagen, Đức) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Nồng độ DNA được đo bằng máy NanoDrop 2000 spectrophotometer (Thermo Scientific, Hoa Kỳ), các mẫu DNA được bảo quản ở -20°C cho đến khi sử dụng cho phản ứng PCR.

***Thiết kế mồi:** Chúng tôi sử dụng phần mềm Primer3 software. Trình tự mồi xuôi và mồi ngược lần lượt là 5'-CAT GAC TTA GTA GAC AGA TGA-3' và 5'-GGT CCA AAC AGG GAA GAA ATA-3'

Lựa chọn enzyme giới hạn: Chúng tôi sử dụng phần mềm SNP cutter và REBASE database. Chúng tôi chọn enzyme SspI với trình tự cắt AATATT cho phản ứng RFLP cho xác định kiểu gen của đa hình rs776746 G/A

***Khuếch đại đoạn gen:** có chứa điểm đa hình rs776746 G/A. Cặp mồi sử dụng cho phản ứng PCR và giải trình tự gen được đặt tổng hợp bởi hãng IDT (Mỹ)

- Thành phần phản ứng PCR nhân gen: master mix: 12,5µl; primers (10 pmol/µl): 0,25µl; nước deion: 7µl; mẫu: 5µl, tổng thể tích 25µl

- Chu trình nhiệt phản ứng PCR: 94°C trong 5 phút; tiếp theo 30 chu kỳ: 94°C trong 30 giây, 60°C trong 60 giây, 72°C trong 30 giây. Cuối cùng 72°C trong 5 phút. Sản phẩm PCR được điện di trên gel agarose 2%, phân tích kết quả.

***Thực hiện phản ứng RFLP:** Sử dụng enzyme giới hạn để thực hiện phản ứng cắt sản phẩm PCR gồm các thành phần như sau:

- Thành phần hỗn hợp xử lý enzyme: Buffer 10X: 2,5µl; Sản phẩm PCR: 1µg; enzyme SspI: 1 unit thêm nước cho tới 25µl

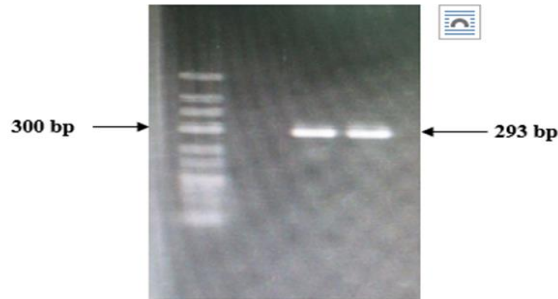
- Chu trình nhiệt xử lý enzyme: Ủ phản ứng ở 37°C trong 1 giờ, biến tính enzym ở 65°C trong 15 phút. Sản phẩm thu được điện di 8µl sản phẩm cắt trên gel agarose 1%, với hiệu điện thế 100V, trong 30 phút để kiểm tra

***Giải trình tự Sanger:** Sản phẩm nhân gen được tinh sạch bằng kit GeneJET PCR Purification Kit (Thermo Fisher, Mỹ), giải trình tự trực tiếp trên hệ thống Beckman Cloulter CEQ 2000

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Kết quả nhân gen CYP3A5 có chứa SNP rs776746 G/A. Tổng số 57 mẫu được khuếch đại

gen sử dụng cặp mồi đặc hiệu cho sản phẩm PCR đúng kích thước mong đợi khi kiểm tra trên hình ảnh điện di gel Agarose 2% trong vòng 30 phút.



Hình 1: Kết quả điện di sản phẩm nhân đoạn gen CYP3A5 chứa SNP rs776746 G/A

Kết quả cho thấy băng xuất hiện khi điện di sản phẩm nhân gen đều rõ ràng, đúng kích thước thiết kế và không xuất hiện băng phụ. Như vậy, điều kiện cho phản ứng nhân gen được tối ưu. Sản phẩm nhân gen sử dụng cho phản ứng RFLP với enzyme cắt giới hạn SspI.

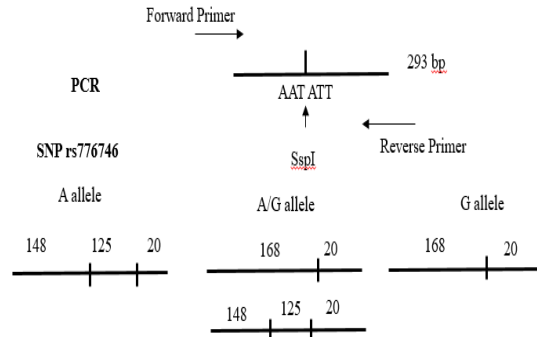
Thiết lập sơ đồ xác định kiểu gen của điểm đa hình rs776746 G/A

Trong nghiên cứu này, một đoạn gen CYP3A5 chứa điểm đa hình rs776746 có kích thước 293bp được khuếch đại bằng cặp mồi đặc hiệu. Tiếp theo chúng tôi xây dựng sơ đồ xác định kiểu gen của điểm đa hình rs776746 bằng phản ứng RFLP theo hình 2

Dựa vào kích thước băng thu được trên điện di sản phẩm xử lý enzyme SspI, có thể kết luận được kiểu gen:

- Những mẫu xuất hiện 2 băng 148bp và 125 bp mang kiểu gen SNP rs776746 G/A đồng hợp GG, do đó mang kiểu gen hoang dại (CYP3A5*1*1)
- Những mẫu xuất hiện 3 băng 168 bp; 148 bp và 125 bp có kiểu gen SNP rs776746 G/A dạng dị hợp tử GA, do đó mang gen CYP3A5 ở dạng dị hợp tử (CYP3A5*1*3)
- Những mẫu chỉ xuất hiện 2 băng 168bp và 125 bp có kiểu gen SNP rs776746 G/A dạng

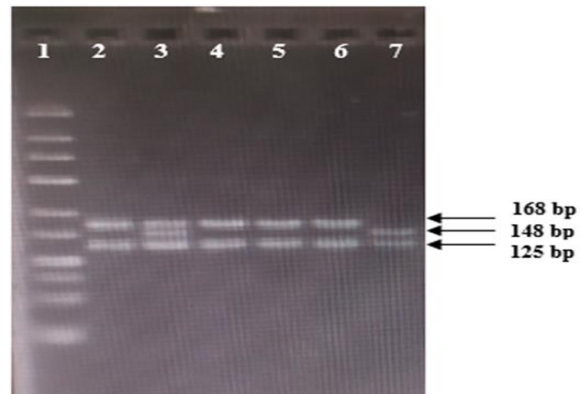
đồng hợp tử AA, do đó mang gen CYP3A5 dạng đồng hợp tử (CYP3A5*3*3)



Hình 2: Sơ đồ minh họa RFLP bằng SspI xác định kiểu gen của điểm đa hình rs776746

Kết quả xử lý enzyme cắt giới hạn để phát hiện SNP rs776746 G/A

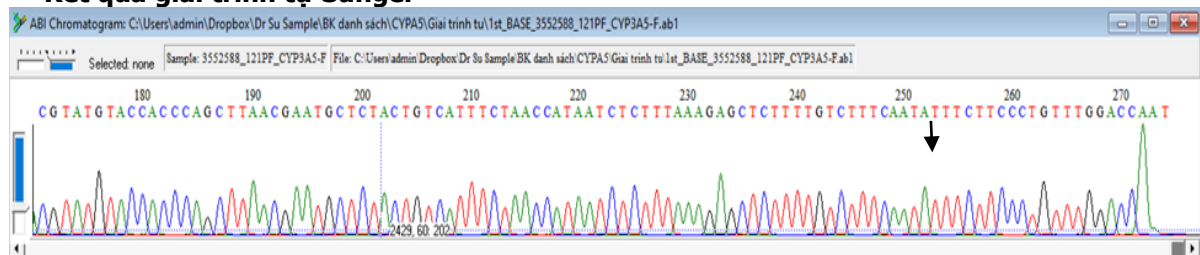
Sản phẩm nhân gen CYP3A5 có chứa SNP rs776746 được xử lý cùng enzyme SspI cho các đoạn có kích thước khác nhau được phân biệt trên điện di trên gel agarose 2%.



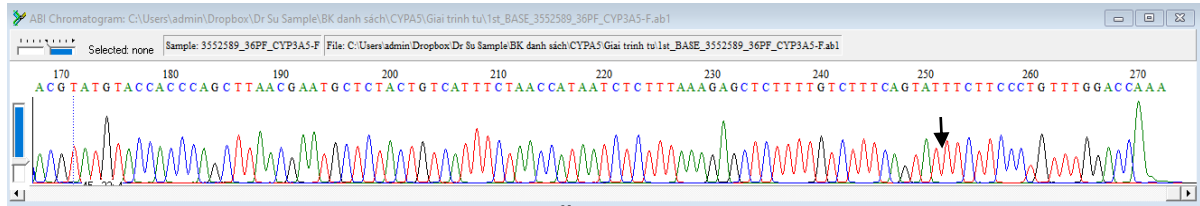
Hình 4: Hình ảnh điện di sản phẩm phân biệt kiểu gen CYP3A5

(1: Marker 100bp; 2-7: Sản phẩm xử lý enzyme SspI)

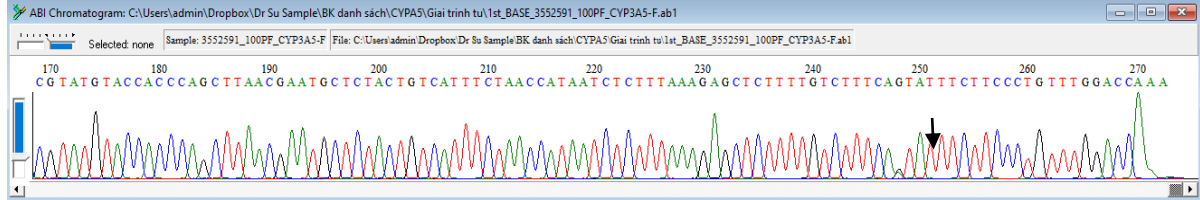
Kết quả giải trình tự Sanger



Hình 5: Kết quả giải trình gen mẫu mang kiểu gen hoang dại (CYP3A5*1/*1)



Hình 6: Kết quả giải trình tự gen mẫu mang kiểu gen đột biến (CYP3A5*3/*3)



Hình 7: Kết quả giải trình tự gen mẫu mang kiểu gen dị hợp (CYP3A5*1/*3)

Kết quả giải trình tự gen cho thấy: Với các mẫu xuất hiện 1 đỉnh A màu xanh tại vị trí 248 bp, bệnh nhân mang kiểu gen đồng hợp AA tương ứng CYP3A5*1*1 (Hình 4)

Tại vị trí 248 bp xuất hiện 1 đỉnh G màu đen tương ứng với bệnh nhân mang kiểu gen đồng hợp GG tương ứng CYP3A5*3*3 (Hình 5)

Tại vị trí 248 bp xuất hiện cả 2 tín hiệu A và G tương ứng với kiểu gen dị hợp AG (CYP3A5*1/*3) (hình 6)

So sánh phương pháp PCR-RFLP với phương pháp giải trình tự

Bảng 1: So sánh sự phù hợp của hai phương pháp PCR-RFLP và Giải trình tự

Kiểu gen	PCR-RFLP	Giải trình tự
AA	2	2
AG	26	26
GG	29	29

Tổng số 57 mẫu được xác định kiểu gen CYP3A5 bằng cả hai phương pháp PCR-RFLP và giải trình tự. Kết quả được chỉ ra ở bảng 1 cho thấy 2 phương pháp trên có độ tương đồng 100%.

IV. BÀN LUẬN

Ngày nay kỹ thuật xét nghiệm phân tích được di truyền không chỉ phát hiện các đa hình nucleotide đơn (single nucleotide polymorphisms: SNPs), mà toàn bộ trình tự gen đã có thể được xác định ở nhiều trung tâm giải mã gen trên thế giới. Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (Food and Drug Administration, FDA) đã đưa thông tin dược di truyền vào nhãn sản phẩm của hơn 150 loại thuốc được phê duyệt gần đây để hướng dẫn các bác sĩ lâm sàng thuận tiện trong việc đưa ra phác đồ và liều điều trị phù hợp. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng nồng độ thuốc Tacrolimus trong máu bị ảnh hưởng bởi đa hình di truyền

của CYP3A4, CYP3A5 và ABCB1 trong đó điểm đa hình di truyền của CYP3A5 được tập trung nghiên cứu nhiều nhất. Ảnh hưởng của kiểu gen CYP3A5 tại điểm đa hình G6986A (rs776746 G/A) đã được nghiên cứu chủ yếu ở những bệnh nhân được điều trị bằng tacrolimus Tacrolimus với liều lượng chuẩn sử dụng 2 lần/ngày, và dữ liệu gần đây cũng cho thấy kiểu gen CYP3A5 có tác động tương tự đối với liều chuẩn khi sử dụng 1 lần/ngày

Hiện nay đã có nhiều phương pháp được phát triển cho xác định kiểu gen của điểm đa hình rs776746 G/A tuy nhiên các phương pháp đòi hỏi giá thành cao, trang thiết bị hiện đại, nhân viên được đào tạo kỹ thuật tốt. Để khắc phục hạn chế đó ở các phòng thí nghiệm chưa có trang thiết bị đầy đủ chúng tôi đã phát triển phương pháp đơn giản và chính xác cho xác định kiểu gen của điểm đa hình rs776746 G/A. Chúng tôi đã sử dụng các phần mềm miễn phí để thiết kế mồi và lựa chọn enzyme giới hạn và từ đó thiết lập được quy trình cho xác định kiểu gen của điểm đa hình rs776746 G/A. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ tương đồng 100% khi đối chiếu so sánh với phương pháp giải trình tự gen.

V. KẾT LUẬN

Chúng tôi đã thiết lập được quy trình đơn giản, chính xác tiết kiệm chi phí cho xác định kiểu gen của điểm đa hình rs776746 G/A dựa trên phương pháp PCR-RFLP. Phương pháp này cho kết quả chính xác và phù hợp khi so sánh với phương pháp giải trình tự. Chúng tôi đề nghị phương pháp này nên được sử dụng cho xác định đa hình của rs776746 G/A ở các phòng xét nghiệm mà chưa được trang bị các thiết bị hiện đại và xét nghiệm này sẽ cung cấp thêm thông tin cho các bác sĩ lâm sàng trước khi lựa chọn phác đồ điều trị Tacrolimus cho bệnh nhân ghép thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mohammadpour, N., et al.,** A review on therapeutic drug monitoring of immunosuppressant drugs. Iranian journal of basic medical sciences, 2011. **14**(6): p. 485-498.
2. **Staatz, C.E. and S.E. Tett,** Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of tacrolimus in solid organ transplantation. Clin Pharmacokinet, 2004. **43**(10): p. 623-53.
3. **Chen, L. and G.V.R. Prasad,** CYP3A5 polymorphisms in renal transplant recipients: influence on tacrolimus treatment. Pharmacogenomics and personalized medicine, 2018. **11**: p. 23-33.
4. **Htun, Y.Y., H.K. Swe, and T.M. Saw,** CYP3A5*3 Genetic Polymorphism and Tacrolimus Concentration in Myanmar Renal Transplant Patients. Transplant Proc, 2018. **50**(4): p. 1034-1040.
5. **Vannaprasaht, S., et al.,** Personalized tacrolimus doses determined by CYP3A5 genotype for induction and maintenance phases of kidney transplantation. Clin Ther, 2013. **35**(11): p. 1762-9.
6. **Fukuen, S., et al.,** Novel detection assay by PCR-RFLP and frequency of the CYP3A5 SNPs, CYP3A5*3 and *6, in a Japanese population. Pharmacogenetics, 2002. **12**(4): p. 331-4.
7. **Eidens, M., et al.,** Development and validation of a rapid and reliable real-time PCR method for CYP3A5 genotyping. Clin Lab, 2015. **61**(3-4): p. 353-62.

YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN SỬ DỤNG BIỆN PHÁP TRÁNH THAI HIỆN ĐẠI CỦA PHỤ NỮ PHÁ THAI TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI

Nguyễn Thanh Hoa¹, Vũ Minh Tuấn¹, Hoàng Việt Hưng²,
Bùi Hồng Hạnh², Lê Huyền Trang³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm phân tích một số yếu tố liên quan đến sử dụng biện pháp tránh thai hiện đại của phụ nữ phá thai tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội năm 2018. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Phỏng vấn trực tiếp 237 phụ nữ phá thai theo bộ câu hỏi cấu trúc sẵn có về đặc điểm, tiền sử sinh sản và thực trạng sử dụng biện pháp tránh thai hiện đại. **Kết quả:** Phân tích tỷ suất chênh (OR) và khoảng tin cậy 95% (CI) cho thấy nơi ở hiện tại [OR = 1,9; 95% CI: 1,10 - 3,15], tiền sử mang thai ngoài ý muốn [OR = 2,6; 95% CI: 1,17 - 5,60] và tiền sử phá thai [OR = 1,8; 95% CI: 1,02 - 3,01] là các yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê đến sử dụng biện pháp tránh thai hiện đại của phụ nữ phá thai. **Kết luận:** Nơi ở hiện tại, tiền sử có thai ngoài ý muốn và tiền sử đã từng phá thai có liên quan đến sử dụng biện pháp tránh thai hiện đại.

Từ khóa: biện pháp tránh thai hiện đại, phụ nữ phá thai, Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

SUMMARY

FACTORS ASSOCIATED WITH MODERN CONTRACEPTIVE USE AMONG WOMEN WITH ABORTION AT HANOI OBSTETRICS & GYNECOLOGY HOSPITAL

Objectives: A cross-sectional study was conducted to analyze factors associated with modern contraceptive use among women with abortion on 237 female patients in Hanoi obstetrics & gynecology hospital.

¹Viện ĐT YHDP & YTCC, Trường Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội,

³Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Hoa

Email: thanhhoa191995@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 9.12.2019

Ngày duyệt bài: 16.12.2019

Calculating Odds Ratios (OR) and 95% Confidence Intervals (CI) led to results: Current place of residence [OR = 1,9; 95% CI: 1,10 - 3,15], unintended pregnancy [OR = 2,6; 95% CI: 1,17 - 5,60] and abortion [OR = 1,8; 95% CI: 1,02 - 3,01] were statistically significant related to the modern contraceptive use of women in abortion. With all the results, we need to consult to practice contraception after abortion, especially condom and birth control pills.

Keywords: Modern contraceptive use, women with abortion, Hanoi Obstetrics & Gynecology Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Biện pháp tránh thai (BPTT) hiện đại là các biện pháp phải cần đến dụng cụ, thuốc men, thủ thuật như: bao cao su, dụng cụ tử cung, thuốc tránh thai, tiêm tránh thai, cấy tránh thai, đình sản, thuốc diệt tinh trùng [1]. Trên thế giới, các biện pháp hiện đại vẫn được ưu thế sử dụng. Sử dụng các biện pháp tránh thai (BPTT) có thể làm giảm tỷ lệ mang thai ngoài ý muốn, qua đó giảm tỷ lệ phá thai [2].

Tại Việt Nam, theo Tổng cục Thống kê trong năm 2015 toàn quốc có 277.834 trường hợp phá thai. Số cao nhất ở vùng Đông Nam Bộ và Đồng bằng sông Hồng. Tỷ lệ phá thai toàn quốc ước tính giảm từ 17,4% năm 2014 xuống 16,7% năm 2015 (số ca phá thai tính trên 100 trẻ đẻ sống) [3]. Trong khi đó, tỷ lệ phụ nữ 15 - 49 tuổi có chồng sử dụng BPTT hiện đại là 85,8% trong đó đặt vòng, thuốc tránh thai và bao cao su vẫn là biện pháp chủ yếu [3]. Một số nghiên cứu tại Hà Nội trên đối tượng phụ nữ phá thai thì tỷ lệ sử dụng biện pháp tránh thai còn thấp, có nghiên cứu chỉ đạt 29% phụ nữ sử dụng biện pháp tránh thai ở lần phá thai gần nhất [4]. Đây

là nhóm phụ nữ rất dễ bị ảnh hưởng cả về thể chất lẫn tinh thần, nguy cơ biến chứng do phá thai hơn lặp lại cao nhiều so với phụ nữ chưa từng phá thai. Chính vì vậy vấn đề đặt ra hiện nay là cần nâng cao thực hành sử dụng các biện pháp tránh thai để giảm tỷ lệ mang thai ngoài ý muốn, giảm tỷ lệ phá thai lặp lại trên nhóm đối tượng này.

Bệnh viện Phụ sản Hà Nội là bệnh viện chuyên khoa hạng I trong lĩnh vực Sản Phụ khoa và Kế hoạch hóa gia đình, đây cũng là cơ sở dịch vụ phá thai lớn tại Hà Nội [5]. Thống kê trong năm 2012 tại bệnh viện có tới 21.812 ca phá thai, chiếm 32% tổng số ca có thai đến khám và điều trị tại viện [6]. Tuy nhiên trong bối cảnh trên lại có rất ít các nghiên cứu về thực trạng sử dụng biện pháp tránh thai của phụ nữ phá thai tại đây. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu tại Khoa Kế hoạch hóa gia đình Bệnh viện Phụ sản Hà Nội nhằm đưa ra các yếu tố liên quan đến việc sử dụng biện pháp tránh thai hiện đại của nhóm đối tượng này. Từ đó có biện pháp tiếp cận về kế hoạch hóa gia đình tốt hơn nhằm giảm bớt tỷ lệ mang thai ngoài ý muốn và tỷ lệ nạo phá thai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Phụ nữ có thai sống có xét nghiệm siêu âm đánh giá tuổi thai, có quyết định làm thủ thuật phá thai của bác sỹ, đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu.

2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Khoa Kế hoạch hóa gia đình Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Thời gian nghiên cứu là từ 1/12/2018 đến 31/12/2018

3. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang
- **Cỡ mẫu và cách chọn mẫu:** Mời tất cả Phụ nữ có thai sống có xét nghiệm siêu âm đánh giá tuổi thai, có quyết định làm thủ thuật phá thai của bác sỹ, đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu. Thực tế đã điều tra 237 phụ nữ phá thai.

- **Công cụ và phương pháp thu thập số liệu.** Số liệu được thu thập bằng phương pháp

phỏng vấn trực tiếp, sử dụng bộ câu hỏi "Bảo lực do bạn tình, sức khỏe tâm thần của phụ nữ đến phá thai tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội năm 2018"[7]. Bộ câu hỏi bao gồm 3 phần: Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu; Tiền sử sinh sản của đối tượng nghiên cứu và Thực trạng sử dụng biện pháp tránh thai hiện đại của đối tượng nghiên cứu.

Xử lý số liệu. Số liệu sau khi thu thập được làm sạch và nhập vào máy tính bằng phần mềm Redcap. Các số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm STATA 13.0. Thống kê mô tả được áp dụng để trình bày tần suất và tỷ lệ % về thực trạng sử dụng BPTT hiện đại của phụ nữ phá thai. **Thống kê phân tích** mối liên quan giữa một số đặc điểm về nhân khẩu học, đặc điểm sinh sản với sử dụng biện pháp tránh thai hiện đại (tỷ suất chênh OR và khoảng tin cậy 95% CI).

Đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu chỉ tiến hành khi được Hội đồng thông qua đề cương nghiên cứu của Viện Đào tạo YHDP và YTCC, Trường Đại học Y Hà Nội chấp thuận và lãnh đạo Bệnh viện, Khoa KHHGD đồng ý cho phép triển khai. Vấn đề nghiên cứu không ảnh hưởng tới sức khỏe cũng như các vấn đề về khác của phụ nữ phá thai. Các thông tin thu thập được từ các đối tượng chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu và hoàn toàn được giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Độ tuổi trung bình của phụ nữ phá thai là $29,9 \pm 6,8$ tuổi trong đó người lớn tuổi nhất là 49 tuổi, người trẻ nhất là 15 tuổi. Về trình độ học vấn, đa số phụ nữ có trình độ trung cấp/cao đẳng/ đại học trở lên (71,7%). Tỷ lệ cán bộ viên chức chiếm tỷ lệ cao nhất (26,8%), nhân viên công ty, tổ chức tư nhân (17,5%), tiếp theo nhóm học sinh sinh viên (8,9%), công nhân (8,9%), buôn bán nhỏ (8,5%) và nội trợ (6,8%). Phần lớn là phụ nữ đã kết hôn (80,9%). Phụ nữ ở nội thành chiếm tỷ lệ cao (46,0%) hơn là ngoại thành (43,5%), phụ nữ ở tỉnh khác chiếm tỷ lệ thấp (10,5%). Nhóm phụ nữ tự lập về kinh tế chiếm tỷ lệ cao (78,1%).

Bảng 1. Liên quan giữa đặc điểm nhân khẩu học và sử dụng BPTT hiện đại

Đặc điểm		Sử dụng BPTT hiện đại		OR	95% CI
		Có	Không		
Tuổi	< 25 tuổi	26	29	1	
	25 – 29 tuổi	28	28	1,1	0,53 – 2,36
	≥ 30 tuổi	61	65	1,1	0,55 – 1,98
Trình độ học vấn	THPT trở xuống	29	38	1	
	Trung cấp/cao đẳng/	85	84	1,3	0,75 – 2,35

	đại học trở lên				
Tình trạng hôn nhân	Chưa kết hôn	19	24	1	
	Đã kết hôn	95	98	1,2	0,63 – 2,38
Nơi ở hiện tại	Ngoại thành/tỉnh khác	53	75	1	
	Nội thành	62	47	1,9	1,10 – 3,15
Tình trạng kinh tế	Phụ thuộc vào người khác	23	29	1	
	Tự lập kinh tế	92	93	1,3	0,67 – 2,32

Nhận xét: Phụ nữ ở nội thành có khả năng sử dụng BPTT hiện đại cao gấp 1,9 lần so với phụ nữ ở ngoại thành và tỉnh khác, mối liên quan có ý nghĩa thống kê với khoảng tin cậy 95% (1,10 – 3,15)

Bảng 2. Liên quan giữa đặc điểm sinh sản và sử dụng BPTT hiện đại

Đặc điểm		Sử dụng BPTT hiện đại		OR	95% CI
		Có	Không		
Tuổi mang thai lần đầu	≤ 23 tuổi	49	55	1	
	> 23 tuổi	66	67	1,1	0,66 – 1,85
Đã từng có thai ngoài ý muốn	Không	11	24	1	
	Có	96	82	2,6	1,17 – 5,60
Đã từng phá thai	Không	56	76	1	
	Có	53	41	1,8	1,02 – 3,01
Số con còn sống hiện tại	< 2	47	59	1	
	≥ 2	68	63	1,4	0,81 – 2,27

Nhận xét: Phụ nữ đã từng mang thai ngoài ý muốn có khả năng sử dụng BPTT hiện đại cao gấp 2,6 lần so với phụ nữ chưa từng mang thai ngoài ý muốn, mối liên quan có ý nghĩa thống kê với khoảng tin cậy 95% (1,17 – 5,60)

Phụ nữ đã từng phá thai có khả năng sử dụng BPTT hiện đại cao gấp 1,8 lần so với phụ nữ chưa từng phá thai, mối liên quan có ý nghĩa thống kê với khoảng tin cậy 95% (1,02 – 3,01).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy một số yếu tố liên quan đến việc sử dụng BPTT hiện đại của đối tượng nghiên cứu. Cụ thể yếu tố nơi ở, tiền sử có thai ngoài ý muốn và tiền sử phá thai có ảnh hưởng đến việc sử dụng BPTT hiện đại của phụ nữ tham gia nghiên cứu. Có một số lý do để lý giải cho các kết quả này.

Đầu tiên về nơi ở hiện tại, kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu đánh giá chất lượng dịch vụ kế hoạch hóa gia đình tại Việt Nam (2017) [8]. Chúng tôi cho rằng phụ nữ ở nội thành dễ dàng tiếp cận với các BPTT hơn so với phụ nữ ở ngoại thành và tỉnh khác. Trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn có 1,0% phụ nữ không mua được BPTT. Qua đó, chúng tôi thấy rằng cần phải có các chính sách để nâng cao khả năng tiếp cận các BPTT cho phụ nữ, đặc biệt ở các vùng sâu vùng xa.

Tiếp đến, tiền sử đã từng có thai ngoài ý muốn, kết quả trong nghiên cứu chúng tôi thực

hiện có sự khác biệt so với nghiên cứu đánh giá chất lượng dịch vụ kế hoạch hóa gia đình tại Việt Nam năm 2017 của Quỹ Dân số Liên Hợp Quốc. So với phụ nữ đã từng mang thai ngoài ý muốn, phụ nữ chưa từng có thai ngoài ý muốn có xu hướng sử dụng các biện pháp hiện đại cao gấp 1,46 lần [8]. Chúng tôi giả định sự khác nhau này có thể do đối tượng trong 2 nghiên cứu khác nhau, Quỹ Dân số Liên Hợp Quốc tiến hành trên phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ. Ngoài ra, có thể do phụ nữ đã từng có thai ngoài ý muốn họ cũng đã ý thức được việc cần phải tránh thai, và khi đã tìm hiểu thì họ sẽ thực hành sử dụng BPTT nhiều hơn.

Cuối cùng, tiền sử đã từng phá thai, theo chúng tôi phụ nữ đã từng phá thai được nhân viên y tế tư vấn lợi ích của các BPTT cũng như lựa chọn được BPTT phù hợp, chính vì vậy trong nghiên cứu nhóm phụ nữ này có tỷ lệ sử dụng BPTT hiện đại cao hơn so với nhóm chưa từng phá thai. Kết quả này khác biệt so với nghiên cứu của Quỹ Dân số Liên Hợp Quốc tại Việt Nam (2017), phụ nữ chưa từng phá thai lại có xu hướng sử dụng BPTT hiện đại cao gấp 1,8 lần (95% CI= 1,02 – 3,01) so với phụ nữ chưa từng phá thai [8]. Chúng tôi cho rằng sự khác nhau này do đối tượng trong nghiên cứu của Quỹ Dân số Liên Hợp Quốc là phụ nữ trong độ tuổi sinh sản còn chúng tôi chỉ đề cập đến nhóm phụ nữ phá thai trong bệnh viện.

Nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn một số hạn

chế. Thiết kế mô tả cắt ngang là thiết kế phù hợp để xác định một tỷ lệ của vấn đề sức khỏe nhưng chỉ mô tả các yếu tố liên quan mà không đánh giá chính xác nguy cơ, mới chỉ hình thành giả thuyết chứ chưa thể kết luận về mối quan hệ nhân quả. Việc chọn mẫu tại Khoa Kế hoạch hóa gia đình của bệnh viện, nơi đa phần phụ nữ đến phá thai tuy nhiên chưa đại diện cho quần thể phụ nữ phá thai vì còn một phần phụ nữ phá thai ngoài bệnh viện chưa có số liệu. Nghiên cứu thu thập bằng hình thức phỏng vấn trực tiếp qua bảng câu hỏi soạn sẵn nên chỉ ghi nhận lại thông tin qua việc nhớ lại của các phụ nữ, như vậy sai số nhớ lại có thể xảy ra khi đối tượng không nhớ chính xác thông tin. Khi bàn luận so sánh kết quả với các đề tài khác có thể còn mang tính chủ quan do tiêu chuẩn đánh giá của các chủ đề khác nhau.

V. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

Có mối liên quan giữa: nơi ở hiện tại, tiền sử có thai ngoài ý muốn và tiền sử đã từng phá thai với sử dụng biện pháp tránh thai hiện đại.

Thực hiện tư vấn lựa chọn, sử dụng các biện pháp tránh thai cho phụ nữ sau phá thai, nhất là các biện pháp tránh thai hiện đại như bao cao su, thuốc tránh thai.

Truyền thông nâng cao thực hành sử dụng biện pháp tránh thai cho nhóm phụ nữ ở ngoại

thành và nhóm phụ nữ có ít hơn 2 con, nhất là biện pháp tránh thai hiện đại bao gồm bao cao su, thuốc tránh thai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tổng cục dân số và kế hoạch hóa gia đình (2014)**, Tài liệu môn dịch vụ dân số và kế hoạch hóa gia đình, Trung tâm đào tạo bồi dưỡng, Hà Nội.
2. **Preventing unsafe abortion.** <<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/preventing-unsafe-abortion>>, accessed: 18/04/2019.
3. **Bộ Y tế (2017)**, Niên giám thống kê y tế 2017, Nhà xuất bản y học, Hà Nội.
4. **Nguyễn Minh Đức (2014)**, Kiến thức thái độ hành vi và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ chưa có con phá thai đến 12 tuần tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
5. **Lịch sử phát triển.** Bệnh viện phụ sản, <<http://benhvienphusanhanoi.vn/lich-su-hinh-thanh-va-phat-trien/lich-su-phat-trien-2.html>>, accessed: 14/12/2018.
6. **Lê Thị Thu Hà (2012)**, Nghiên cứu thực trạng phá thai từ 13 đến 22 tuần tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội năm 2012, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
7. **Nguyễn Ngọc Anh (2018)**, Trầm cảm, lo âu và stress của phụ nữ đến phá thai tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội năm 2018, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
8. **Quỹ Dân số Liên Hợp Quốc tại Việt Nam (2017)**, Nghiên cứu đánh giá chất lượng dịch vụ kế hoạch hóa gia đình tại Việt Nam, Hà Nội.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN CỦA CÁC RỐI LOẠN LIÊN QUAN ĐẾN STRESS TẠI KHOA TÂM THẦN BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Đàm Thị Bảo Hoa*, Nguyễn Đức Vinh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: (1). Mô tả đặc điểm lâm sàng và nhân cách của các bệnh nhân mắc rối loạn tâm thần liên quan đến stress tại khoa tâm thần Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. (2). Mô tả một số yếu tố liên quan đến các rối loạn tâm lý, tâm thần do stress. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** gồm 112 bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn liên quan đến stress, vào điều trị tại Khoa Tâm thần Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 3– 10/2019. Phương pháp: Mô tả nhóm bệnh. **Kết quả:** (1) Đặc điểm lâm sàng và nhân cách của các bệnh nhân

nghiên cứu. Rối loạn lo âu lan tỏa chiếm tỷ lệ cao nhất (39,3%), Biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất là mất ngủ, suy nhược (81,3%); lo âu và tăng hoạt động thần kinh thực vật (68,8% và 46,4%); trầm cảm (40,2%). Stress chủ yếu là trường diễn (86,6%), và nhiều stress kết hợp gây bệnh (60,7%). Tỷ lệ bệnh nhân có nhân cách hướng nội không ổn định chiếm tỷ lệ cao nhất (34,8%). Các loại hình nhân cách hướng ngoại, trung gian ổn định chiếm tỷ lệ thấp nhất. (2) Đặc điểm một số yếu tố liên quan: Tuổi, đặc điểm cấp hay trường diễn của stress gây bệnh, yếu tố nhân cách hướng nội và nhân cách không ổn định có tính đặc trưng riêng cho từng bệnh lý trong các rối loạn tâm thần do stress.

Từ khóa: Stress, đặc điểm lâm sàng, đặc điểm nhân cách, rối loạn tâm thần.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND SOME RELATED FACTORS OF STRESS-RELATED

*Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên
Chịu trách nhiệm chính: Đàm Thị Bảo Hoa
Email: baohoydtn@gmail.com
Ngày nhận bài: 14.10.2019
Ngày phản biện khoa học: 16.12.2019
Ngày duyệt bài: 20.12.2019

DISORDERS IN PSYCHIATRY DEPARTMENT OF THAI NGUYEN CENTRE HOSPITAL

Object: (1) To describe the clinical and personality characteristics of patients with stress-related mental disorders at the psychiatric department of Thai Nguyen Central Hospital. (2) Describe a number of factors related to mental disorders caused by stress. **Subject:** Including 112 inpatients diagnosed with stress-related disorders (F4, ICD10). **Method:** cases study. **Results:** (1) Generalized Anxiety Disorder accounts for the highest proportion (39.3%), the most common clinical manifestation is insomnia, asthenia (81.3%); anxiety and increased plant neurological activity (68.8% and 46.4%); depression (40.2%). Stress were mainly chronics (86.6%), and more than one stress were associated on causing disease (60.7%). The highest proportion of patients with introverted personality (34.8%). The type of outward-looking personality and intermediate stable personality accounted for the lowest rate. (2) Age, acute or chronic characteristics of pathogenic stress, introvert personality, and unstable personality characteristics are specific to each pathology disorder in stress-induced mental illness.

Keywords: Stress; Clinical features; Personality characteristic; Mental disorder.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Stress là một trong những vấn đề có tầm quan trọng đặc biệt trong lĩnh vực tâm thần học. Các rối loạn tâm lý, tâm thần liên quan đến stress rất đa dạng và thường gặp ở mọi lứa tuổi, đặc biệt trong những năm gần đây vấn đề này có xu hướng gia tăng do tác động nhiều mặt của kinh tế xã hội [7]. Nếu không được phát hiện và can thiệp phù hợp, bệnh có thể làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh và dẫn đến các hậu quả như trầm cảm, lo âu, thậm chí tự sát... Báo cáo của WHO (2003) cho thấy có 33% dân số thế giới gặp các vấn đề liên quan đến sức khỏe tâm thần. Theo đó, khoảng 20% trẻ em và vị thành niên đang mắc các vấn đề về sức khỏe tâm thần (trong đó có stress) [7]. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến việc mắc các rối loạn liên quan đến stress cũng như sự hồi phục của người bệnh sau điều trị như tuổi, giới tính, đặc điểm stress, các bất lợi của môi trường, yếu tố nhân cách, sức khỏe cơ thể... của bệnh nhân [5].

Tại Việt Nam, các nghiên cứu về rối loạn liên quan đến stress gần đây đã được nhiều tác giả đề cập [1]. Theo thống kê của Bộ Y tế vào năm 2017, tại Việt Nam, có khoảng 15% dân số mắc các rối loạn tâm thần phổ biến liên quan tới stress và tỷ lệ này có nguy cơ ngày càng gia tăng đặc biệt ở học sinh, sinh viên. Các nghiên cứu tại bệnh viện cũng đã mô tả về biểu hiện lâm sàng của một số rối loạn thường gặp như rối loạn lo âu, rối loạn dạng cơ thể...[2,3] Nhằm

giúp nâng cao khả năng nhận dạng triệu chứng, chẩn đoán và chất lượng kiểm soát bệnh, chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng và nhân cách của các bệnh nhân mắc rối loạn tâm thần liên quan đến stress tại khoa tâm thần Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.*

2. *Mô tả một số yếu tố liên quan đến các rối loạn tâm lý, tâm thần do stress.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Đối tượng nghiên cứu:** Toàn bộ các bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn liên quan đến stress, vào điều trị tại Khoa Tâm thần Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên (BVTUTN) từ tháng 3-10/ 2019 (bao gồm 112 bệnh nhân).

+ Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu: các bệnh nhân vào điều trị nội trú tại Khoa Tâm thần BVTUTN, được chẩn đoán xác định vào chương các rối loạn liên quan đến stress (F4.) theo các tiêu chí của ICD10 - 1992 [4].

+ Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân mắc các bệnh thực thể nặng kết hợp, bệnh nhân và người nhà từ chối tham gia nghiên cứu.

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Tâm thần BVTUTN.

- Phương pháp nghiên cứu: Mô tả nhóm bệnh

- Chỉ số nghiên cứu: bao gồm các nhóm chỉ số

+ Các chỉ số về các đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu: tỷ lệ % theo nhóm tuổi, theo giới, theo dân tộc, trình độ học vấn, nghề nghiệp.

+ Đặc điểm lâm sàng và nhân cách của các bệnh nhân rối loạn liên quan đến stress: Tỷ lệ % theo từng mã bệnh cụ thể (F40-F48); Tỷ lệ % bệnh nhân có nhân cách hướng nội, hướng ngoại, trung gian..., tính ổn định, không ổn định.

+ Đặc điểm một số yếu tố liên quan đến việc mắc các bệnh do stress (tuổi, giới, đặc điểm stress cấp hay trường diễn; một hay nhiều stress; đặc điểm nhân cách, ...).

- Công cụ nghiên cứu:

+ Bệnh án nghiên cứu đáp ứng đầy đủ các mục tiêu nghiên cứu

+ Bảng trắc nghiệm nhân cách Eysenck

- Kỹ thuật thu thập số liệu:

+ Thu thập các số liệu trong các bệnh án điều trị, phỏng vấn bệnh nhân, gia đình theo bệnh án nghiên cứu; Làm trắc nghiệm nhân cách Eysenck.

+ Kết quả được ghi chép chi tiết vào bệnh án nghiên cứu.

- Đánh giá

+ Đánh giá các rối loạn tâm thần liên quan đến stress theo các tiêu chí chẩn đoán phân loại của ICD10F (mục từ F40 – F48).

+ Đánh giá đặc điểm nhân cách bằng test nhân

cách Eysenck theo các yếu tố: hướng nội, hướng ngoại, trung gian, tính ổn định, không ổn định.

- Phương pháp xử lý số liệu: theo phương pháp thống kê y học, sử dụng sự hỗ trợ của phần mềm Epidata và STATA 10.0.

- **Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện sau khi đã có sự cho phép của hội đồng khoa học và hội đồng đạo đức nhà trường. Các đối tượng nghiên cứu đồng ý tự nguyện tham gia sau khi đã được giải thích rõ về yêu cầu, mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả không tác động đến quá trình điều trị của bác sỹ và không gây tác hại gì cho bệnh nhân. Các thông tin về các đối tượng nghiên cứu được đảm bảo giữ bí mật. Các kết quả được sử dụng để phục vụ công tác chăm sóc sức khỏe tâm thần cho cộng đồng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng và nhân cách của các bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Các đặc điểm chung

Bệnh nhân		Số lượng (n=112)	Tỷ lệ %
Đặc điểm			
Lứa tuổi	< 20 tuổi	13	11,6
	20 - < 40 tuổi	32	28,6
	40 - < 60	42	37,5
	≥ 60 tuổi	25	22,3
Giới	Nam	15	13,4
	Nữ	97	86,6
Dân tộc	Kinh	76	67,9
	Thiểu số	36	32,1

Nhận xét: Tỷ lệ lứa tuổi từ 40 - <60 cao nhất (37,5%); bệnh nhân nữ chiếm 86,6%; dân tộc kinh chiếm 67,9%

Bảng 2. Đặc điểm các rối loạn tâm thần liên quan đến stress theo ICD 10

Bệnh nhân		Số lượng (n=112)	Tỷ lệ %
Đặc điểm			
Rối loạn lo âu lan tỏa		44	39,3
Rối loạn phân ly		24	21,4
Rối loạn hỗn hợp lo âu trầm cảm		20	17,9
Rối loạn sự thích ứng		19	17,0
Rối loạn dạng cơ thể		05	4,5

Bảng 5. Đặc điểm nhân cách của nhóm nghiên cứu

Xu hướng nhân cách	Ổn định	Không ổn định	Tổng số; (%)
	Số lượng; (%)	Số lượng; (%)	
Hướng nội	31; (27,7)	39; (34,8)	70; (62,5)
Hướng ngoại	5; (4,5)	12; (10,7)	17; (15,2)
Trung gian	10; (8,9)	15; (13,4)	25; (22,3)
Tổng	46; (41,1)	66; (58,9)	112; (100,0)

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có nhân cách hướng nội không ổn định chiếm tỷ lệ cao nhất (34,8%). Các loại hình nhân cách hướng ngoại, trung gian ổn định chiếm tỷ lệ thấp nhất.

3.2. Đặc điểm một số yếu tố liên quan

Nhận xét: Trong các rối loạn tâm thần do stress, rối loạn lo âu lan tỏa chiếm tỷ lệ cao nhất (39,3%); rối loạn dạng cơ thể chiếm tỷ lệ thấp nhất (4,5%).

Bảng 3. Đặc điểm các triệu chứng, hội chứng chủ yếu

Bệnh nhân		Số lượng (n=112)	Tỷ lệ %
Đặc điểm			
Mất ngủ, suy nhược		91	81,3
Lo âu		77	68,8
Trầm cảm		45	40,2
Tăng hoạt động thần kinh thực vật		52	46,4
Loạn cảm giác bản thể, đau di chuyển		38	33,9

Nhận xét: Biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất là mất ngủ, suy nhược (81,3%); tiếp đến là lo âu và tăng hoạt động thần kinh thực vật (68,8% và 46,4%); trầm cảm (40,2%).

Bảng 4. Đặc điểm các stress ở nhóm nghiên cứu

Bệnh nhân		Số lượng (n=112)	Tỷ lệ %
Đặc điểm stress			
Mất người thân		8	7,1
Trong gia đình có người mắc bệnh nặng		13	11,6
Bản thân mắc bệnh nặng, bệnh mạn tính		37	33,0
Mất mát lớn về tài sản		5	4,5
Khó khăn về kinh tế		28	25,0
Ly hôn, ly thân		11	9,8
Các khó khăn trong công việc, học tập		35	31,3
Chỉ một stress duy nhất		44	39,3
Nhiều stress kết hợp		68	60,7
Stress cấp		15	13,4
Stress trường diễn		97	86,6

Nhận xét: Thường gặp là các stress stress trường diễn (86,6%), nhiều stress kết hợp gây bệnh (60,7%). Bản thân mắc bệnh nặng, bệnh mạn tính và các khó khăn trong công việc, học tập là các yếu tố gây stress chiếm tỷ lệ cao nhất trong nhóm nghiên cứu.

Bảng 6. Đặc điểm mắc bệnh theo tuổi

Bệnh lý \ Tuổi	<20	20-<40	40-<60	≥ 60 tuổi	Tổng
Rối loạn lo âu lan tỏa	0	9	21	14	44
Rối loạn phân ly	8	11	5	0	24
Rối loạn hỗn hợp lo âu trầm cảm	1	6	7	6	20
Rối loạn sự thích ứng	4	6	6	3	19
Rối loạn dạng cơ thể	0	0	3	2	5
Tổng	13	32	42	25	112

Nhận xét: Trong rối loạn lo âu lan tỏa, lứa tuổi thường gặp nhất là 40 - <60 tuổi (21/44 bệnh nhân); trong khi đó, ở rối loạn phân ly, lứa tuổi thường gặp nhất là < 40 tuổi (19/24 bệnh nhân). Rối loạn dạng cơ thể không có bệnh nhân < 40 tuổi. Các bệnh lý khác tần xuất gặp ở các lứa tuổi tương tự nhau.

Bảng 7. Liên quan với đặc điểm stress

Bệnh lý \ Stress	Stress cấp	Stress trường diễn	Tổng
Rối loạn lo âu lan tỏa	0	44	44
Rối loạn phân ly	4	20	24
Rối loạn hỗn hợp lo âu trầm cảm	0	20	20
Rối loạn sự thích ứng	11	8	19
Rối loạn dạng cơ thể	0	5	05
Tổng	15	97	112

Nhận xét: Đa số stress gây bệnh là stress trường diễn. Chỉ rối loạn phân ly (có 4/24 bệnh nhân) và rối loạn sự thích ứng (có 11/19 bệnh nhân) chịu ảnh hưởng từ các stress cấp.

Bảng 8. Đặc điểm mắc bệnh liên quan với yếu tố nhân cách hướng nội - hướng ngoại

Bệnh lý \ Yếu tố HN – HNg	Hướng nội (SL, %)	Hướng ngoại (SL, %)	Trung gian (SL, %)	Tổng (SL, %)
Rối loạn lo âu lan tỏa	32 (72,7)	3 (6,8)	9 (20,5)	44 (100,0)
Rối loạn phân ly	14 (58,3)	7 (29,2)	3 (12,5)	24 (100,0)
Rối loạn hỗn hợp lo âu trầm cảm	13 (65,0)	2 (10,0)	5 (25,0)	20 (100,0)
Rối loạn sự thích ứng	7 (36,8)	5 (26,3)	7 (36,8)	19 (100,0)
Rối loạn dạng cơ thể	4 (75,0)	0 (0)	1 (25,0)	05 (100,0)
Tổng	70	17	25	112

Nhận xét: Yếu tố nhân cách hướng nội chiếm tỷ lệ cao ở rối loạn dạng cơ thể (75,0%), rối loạn lo âu lan tỏa (72,7%), rối loạn hỗn hợp lo âu trầm cảm (65,0%). Yếu tố nhân cách hướng nội trong rối loạn sự thích ứng chiếm tỷ lệ thấp nhất (36,8%).

Bảng 9. Đặc điểm mắc bệnh liên quan đến yếu tố nhân cách ổn định - không ổn định

Kết quả điều trị \ Yếu tố HN – HNg	Ổn định (SL, %)	Không ổn định (SL, %)	Tổng (SL, %)
Rối loạn lo âu lan tỏa	16 (36,4)	28 (63,6)	44 (100,0)
Rối loạn phân ly	6 (25,0)	18 (75,0)	24 (100,0)
Rối loạn hỗn hợp lo âu trầm cảm	9 (45,0)	11 (55,0)	20 (100,0)
Rối loạn sự thích ứng	12 (63,2)	7 (36,8)	19 (100,0)
Rối loạn dạng cơ thể	3 (60,0)	2 (40,0)	05 (100,0)
Tổng	46	66	112

Nhận xét: Yếu tố nhân cách không ổn định chiếm tỷ lệ cao ở rối loạn phân ly (75,0%), rối loạn lo âu lan tỏa (63,6%), rối loạn hỗn hợp lo âu trầm cảm (55,0%). Yếu tố nhân cách không ổn định trong rối loạn sự thích ứng chiếm tỷ lệ thấp nhất (36,8%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng và nhân cách của các bệnh nhân nghiên cứu. Rối loạn tâm lý, tâm thần liên quan đến stress là những vấn đề thường gặp tại các phòng khám đa khoa cũng như tại các bệnh khoa tâm thần. Bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi nhưng tuổi mắc bệnh cũng

khác nhau với từng bệnh cụ thể. Nhìn chung có tỷ lệ mắc cao hơn nam giới và bệnh có xu hướng gia tăng [3],[6]. Nhóm nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 112 bệnh nhân trong đó, lứa tuổi từ 40 - <60 chiếm tỷ lệ cao nhất (37,5%); bệnh nhân nữ chiếm 86,6%. Các bệnh lý gồm: rối loạn lo âu lan tỏa (39,3%), rối loạn phân ly

(21,4%), rối loạn hỗn hợp lo âu trầm cảm (17,9%), rối loạn sự thích ứng (17,0%) và rối loạn dạng cơ thể (4,5%). Biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất là mất ngủ, suy nhược (81,3%); tiếp đến là lo âu và tăng hoạt động thần kinh thực vật (68,8% và 46,4%); trầm cảm (40,2%).

Thường gặp là các stress trường diễn (86,6%), nhiều stress kết hợp gây bệnh (60,7%). Bản thân mắc bệnh nặng, bệnh mạn tính và các khó khăn trong công việc, học tập là các yếu tố gây stress chiếm tỷ lệ cao nhất trong nhóm nghiên cứu. Tỷ lệ bệnh nhân có nhân cách hướng nội không ổn định chiếm tỷ lệ cao nhất (34,8%). Các loại hình nhân cách hướng ngoại, trung gian ổn định chiếm tỷ lệ thấp nhất. Các kết quả này cũng phù hợp với nhận xét của các tác giả trong và ngoài nước [5],[8].

4.2. Đặc điểm một số yếu tố liên quan.

Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến các rối loạn tâm thần do stress như tuổi, giới, tính chất cấp diễn hay trường diễn của stress, yếu tố nhân cách của bệnh nhân chúng tôi nhận thấy: với rối loạn lo âu lan tỏa, lứa tuổi thường gặp nhất là 40 - <60 tuổi (21/44 bệnh nhân); trong khi đó, ở rối loạn phân ly, lứa tuổi thường gặp nhất là < 40 tuổi (19/24 bệnh nhân). Rối loạn dạng cơ thể các bệnh nhân đều từ 40 tuổi trở lên. Các bệnh lý khác tần xuất gặp ở các lứa tuổi tương tự nhau. Đa số stress gây bệnh là stress trường diễn. Chỉ rối loạn phân ly (có 4/24 bệnh nhân) và rối loạn sự thích ứng (có 11/19 bệnh nhân) chịu ảnh hưởng từ các stress cấp. Yếu tố nhân cách hướng nội chiếm tỷ lệ cao ở rối loạn dạng cơ thể (75,0%), rối loạn lo âu lan tỏa (72,7%), rối loạn hỗn hợp lo âu trầm cảm (65,0%). Nhân cách không ổn định chiếm tỷ lệ cao ở rối loạn phân ly (75,0%), rối loạn lo âu lan tỏa (63,6%), rối loạn hỗn hợp lo âu trầm cảm (55,0%). Yếu tố nhân cách hướng nội và nhân cách không ổn định ở rối loạn sự thích ứng chiếm tỷ lệ thấp nhất (36,8%).

Theo các tác giả Mohan I., et al. (2014), rối loạn lo âu lan tỏa (RLLALT) là rối loạn rất thường gặp ở cộng đồng và có thể gặp ở mọi lứa tuổi. Tuy nhiên đa số không được phát hiện và điều trị phù hợp. Ở người trưởng thành RLLALT thường gặp nhất ở lứa tuổi > 30 tuổi [6]. Lứa tuổi trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu từ 40 – 60 tuổi. Như vậy kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả trên. Đặc biệt, theo tác giả, nhân cách không ổn định, lo âu có vai trò rõ rệt ở các bệnh nhân [8]. Điều này cũng tương tự như đặc điểm nhân cách ở bệnh nhân rối loạn dạng cơ thể [6]. Trong nghiên cứu

này nhân cách khuynh hướng hướng nội và không ổn định chiếm tỷ lệ cao rõ rệt ở rối loạn lo âu lan tỏa, rối loạn phân ly, rối loạn hỗn hợp lo âu trầm cảm, Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nhận định của các tác giả trên.

V. KẾT LUẬN

- Đặc điểm lâm sàng và nhân cách của các bệnh nhân nghiên cứu

Rối loạn lo âu lan tỏa chiếm tỷ lệ cao nhất (39,3%), Biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất là mất ngủ, suy nhược (81,3%); lo âu và tăng hoạt động thần kinh thực vật (68,8% và 46,4%); trầm cảm (40,2%). Stress chủ yếu là trường diễn (86,6%), và nhiều stress kết hợp gây bệnh (60,7%). Bản thân mắc bệnh nặng, bệnh mạn tính và các khó khăn trong công việc, học tập là các yếu tố gây stress chiếm tỷ lệ cao nhất.

Tỷ lệ bệnh nhân có nhân cách hướng nội không ổn định chiếm tỷ lệ cao nhất (34,8%). Các loại hình nhân cách hướng ngoại, trung gian ổn định chiếm tỷ lệ thấp nhất.

- Đặc điểm một số yếu tố liên quan

Tuổi, đặc điểm cấp hay trường diễn của stress gây bệnh, yếu tố nhân cách hướng nội và nhân cách không ổn định có tính đặc trưng riêng cho từng bệnh lý trong các rối loạn tâm thần do stress.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Trung Hà (2002).** Đặc điểm lo âu trong các rối loạn liên quan đến stress. Luận văn thạc sỹ y khoa. Đại học Y Hà Nội. Tr. 62-65.
2. **Đàm Thị Bảo Hoa, Nguyễn Đức Vinh (2018).** Đặc điểm lâm sàng và nhân cách các bệnh nhân rối loạn lo âu lan tỏa tại Khoa Tâm thần – Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. Tạp chí Y học Việt Nam, tháng 11- Số đặc biệt 2018; Tập 472, Tr. 522 - 529.
3. **Trần Nguyễn Ngọc, Nguyễn Kim Việt (2016).** Đặc điểm lâm sàng rối loạn lo âu lan tỏa trên bệnh nhân điều trị tại Viện Sức khỏe tâm thần – Bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí nghiên cứu Y học số 101 (3) – 2016. Tr. 166 – 172.
4. **Tổ chức Y tế thế giới (1992).** Phân loại bệnh quốc tế lần thứ 10 về các rối loạn tâm thần và hành vi. Geneva. Tr. 52 – 62 (Tài liệu dịch).
5. **Cao Thị Anh Tuyết, Nguyễn Văn Tuấn (2019).** Đặc điểm lâm sàng đau ở bệnh nhân rối loạn cơ thể hóa điều trị nội trú tại Viện sức khỏe tâm thần. Tạp chí Tâm thần học, Số 01 - 2019. Tr. 72 - 79.
6. **Mohan I., Lawson-Smith C., Coall D.A., et al. (2014).** Somatoform disorder in patients with chronic pain. Australas Psychiatry Bull R Aust N Z Coll Psychiatr, 22(1), pp. 66-70.
7. **Regional Office for the Western Pacific World Health Organization (2003),** Investing in Mental health.
8. **Sharma S.C. (2003).** Generalized anxiety disorder and personality traits. Kathmandu University Medical Journal (2003) Vol. 1. No. 4, Issue 4, pp. 248-250.

BIẾN ĐỔI NĂNG LƯỢNG SÓNG ALPHA, SÓNG DELTA VÀ SÓNG THETA TRÊN ĐIỆN NÃO BỆNH NHÂN TÂM THẦN PHÂN LIỆT

Đinh Việt Hùng*, Nguyễn Minh Hải*,
Cao Tiên Đức*, Trần Hải Anh

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu đặc điểm năng lượng của sóng alpha, sóng delta và sóng theta trên các bản ghi điện não ở bệnh nhân tâm thần phân liệt (TTPL). **Phương pháp nghiên cứu:** Phân tích về chỉ số năng lượng của sóng alpha, sóng delta và sóng theta trên 230 bệnh nhân TTPL được điều trị tại Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103 và so sánh với ở 94 người trưởng thành khỏe mạnh. **Kết quả nghiên cứu:** Năng lượng sóng alpha ở nhóm bệnh thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ở điện não đồ nền, trong khi đó năng lượng sóng delta và sóng theta ở nhóm bệnh lại cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ở điện não đồ nền. Ở nghiệm pháp kích thích ánh sáng thì sự biến đổi năng lượng sóng alpha, sóng delta và sóng theta chỉ là những tính chất hoạt động bình thường của các sóng điện não trên điện não. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu này đưa ra bằng chứng về sự biến đổi năng lượng sóng alpha, sóng delta và sóng theta trên điện não ở bệnh nhân TTPL.

Từ khóa: Tâm thần phân liệt, năng lượng, sóng alpha, sóng delta, sóng theta.

SUMMARY

CHANGES IN THE ENERGY OF ALPHA WAVES, DELTA WAVES AND THETA WAVES IN ELECTROENCEPHALOGRAMS OF SCHIZOPHRENIA PATIENTS

Objectives: Investigated energy properties of alpha waves, delta waves and theta waves from electroencephalography (EEG) recordings in patients with schizophrenia (SCZ). **Methods:** Analyzed energy of alpha waves, delta waves and theta waves in 230 SCZ patients treated at Department of Psychiatry, Military Hospital 103, which were then compared to those in 90 healthy subjects. **Results:** Mean energy of alpha waves in SCZ patients were significantly lower than those in healthy subjects in basic background EEG, when energy of delta waves and theta waves was significantly higher than those in in basic background EEG. In intermittent photic stimulation test the changes in the energy of the alpha, delta and theta waves are just the normal properties of the brain wave in EEG recordings. **Conclusions:** The present study provided new evidence for changes in the energy of alpha waves, delta waves and theta waves in EEG recordings from patients with schizophrenia.

*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Trần Hải Anh

Email: anhhtr@yahoo.com

Ngày nhận bài: 22.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 24.12.2019

Ngày duyệt bài: 30.12.2019

Keywords: Schizophrenia, energy, alpha wave, delta wave, theta wave.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tâm thần phân liệt (TTPL) là một bệnh loạn thần nặng tiến triển từ từ, có khuynh hướng mạn tính, làm cho người bệnh dần dần tách khỏi cuộc sống bên ngoài, thu dần vào thế giới bên trong, mất dần khả năng lao động và khả năng tự chăm sóc bản thân. Các nghiên cứu về dịch tễ học cho thấy TTPL chiếm tỷ lệ khoảng 1,5 trên 10000 người dân [1]. Tổ chức Y tế Thế giới xếp TTPL là một trong 10 gánh nặng bệnh tật hàng đầu trên thế giới [2]. Do đó, phát hiện và có các biện pháp can thiệp sớm là những giải pháp góp phần ngăn chặn tiến triển của bệnh. Các nghiên cứu gần đây cho thấy có những biến đổi sớm trên bệnh nhân TTPL ở điện não. Hơn nữa, năng lượng sóng alpha, sóng delta và sóng theta được cho là có liên quan đến các rối loạn trong TTPL [3]. Bởi vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *phân tích sự biến đổi năng lượng sóng alpha, sóng delta và sóng theta trên điện não ở bệnh nhân TTPL.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 230 bệnh nhân TTPL được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Tổ chức y tế Thế giới (ICD-10F năm 1992) về rối loạn tâm thần và hành vi được điều trị tại Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 2 năm 2017 đến tháng 3 năm 2018. Các bệnh nhân được lựa chọn phải đáp ứng tiêu chí không có các bệnh cơ thể nặng như: dị ứng, viêm gan cấp và mạn tính, xơ gan, nhiễm khuẩn cấp hoặc mạn tính, không bị các bệnh nội tiết, tim mạch, tiêu hoá, hô hấp khác... Những bệnh nhân mắc các bệnh thực tổn của não hay có di chứng các bệnh của não-màng não, bệnh nhân động kinh, chậm phát triển tâm thần, bệnh nhân nghiện ma túy hay các chất tác động tâm thần khác và các loại rối loạn tâm thần khác đều bị loại trừ. Nhóm chứng gồm 94 người khỏe mạnh, bình thường phù hợp với nhóm bệnh nhân nghiên cứu về tuổi, giới tính và một số điều kiện khác, tự nguyện tham gia nghiên cứu này.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, cắt ngang, mô tả trường hợp. Điện não bệnh nhân được ghi trong vòng 5 ngày đầu

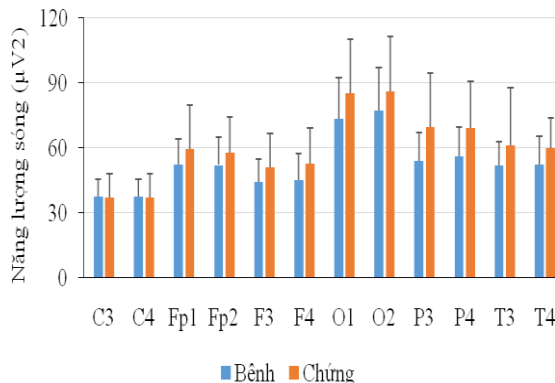
sau khi vào viện. Đối với người bình thường trước khi ghi điện não 3 ngày không dùng thuốc kích thích, an thần hoặc gây ngủ, không có tình trạng mất ngủ đêm hôm trước, mệt mỏi, đói. Điện não được ghi tại phòng ghi điện não yên tĩnh, thoáng mát, vào 8 đến 11 giờ sáng, trên tất cả đối tượng nghiên cứu. Phương pháp ghi điện não được tiến hành theo quy trình ghi điện não thường quy của Bộ Y tế [4]. Các thông số định lượng điện não đồ thực hiện trên phần mềm EEGLab v13.4.4b chạy trên môi trường MatLab 2017 (The Mathworks Inc). Phân tích các bản ghi tại Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh - Bệnh viện Quân y 103 - Học viện Quân y.

2.3. Phân tích số liệu: Chỉ số năng lượng điện não được phân tích bằng phương pháp so sánh phương sai hai nhân tố không lặp bằng phần mềm thống kê tự động SPSS 20.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được xác định với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu được biểu diễn dưới dạng $\bar{x} \pm SD$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Sóng alpha

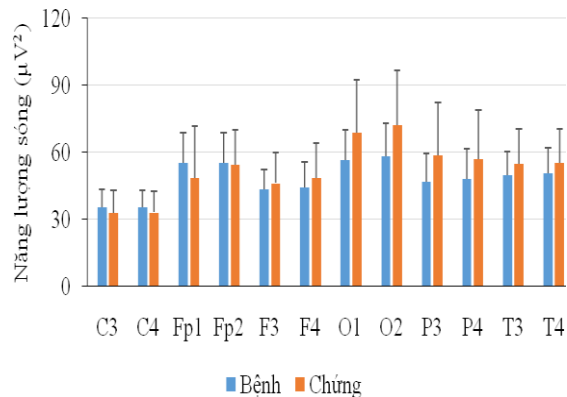
3.1.1. Điện não nền



Biểu đồ 3.1. Năng lượng sóng alpha ở điện não nền

Biểu đồ 3.1 thể hiện năng lượng sóng alpha ở điện não nền giữa hai nhóm nghiên cứu. Sử dụng phương pháp so sánh phương sai hai nhân tố không lặp cho thấy sự tương tác giữa hai nhân tố kênh ghi và nhóm nghiên cứu là có ý nghĩa thống kê [$F(11, 3888)=6,516$; $p<0,001$]. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nhóm [$F(1, 3888)=201,387$; $p<0,001$] và kênh ghi [$F(11, 3888)=214,451$; $p<0,001$]. Phân tích sâu cho thấy: Năng lượng sóng alpha ở nhóm bệnh thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với ở nhóm chứng ở hầu hết các kênh ghi trừ vùng bệnh tâm hai bên (Bonferroni test; $p<0,01$).

3.1.2. Nghiệm pháp kích thích ánh sáng

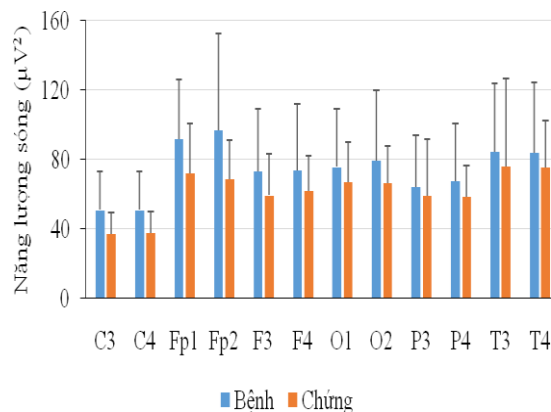


Biểu đồ 3.2. Năng lượng sóng alpha ở nghiệm pháp kích thích ánh sáng

Biểu đồ 3.2 thể hiện năng lượng sóng alpha ở nghiệm pháp kích thích ánh sáng giữa hai nhóm nghiên cứu. Sử dụng phương pháp so sánh phương sai hai nhân tố không lặp cho thấy sự tương tác giữa hai nhân tố kênh ghi và nhóm nghiên cứu là có ý nghĩa thống kê [$F(11, 3888)=14,562$; $p<0,001$]. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nhóm [$F(1, 3888)=71,678$; $p<0,001$] và kênh ghi [$F(11, 3888)=121,273$; $p<0,001$]. Phân tích sâu cho thấy: Năng lượng sóng alpha cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ở vùng trán trước trái (Bonferroni test; $p<0,001$) và thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ở vùng chẩm, vùng đỉnh và vùng thái dương hai bên (Bonferroni test; $p<0,05$).

3.2. Sóng delta

3.2.1. Điện não nền

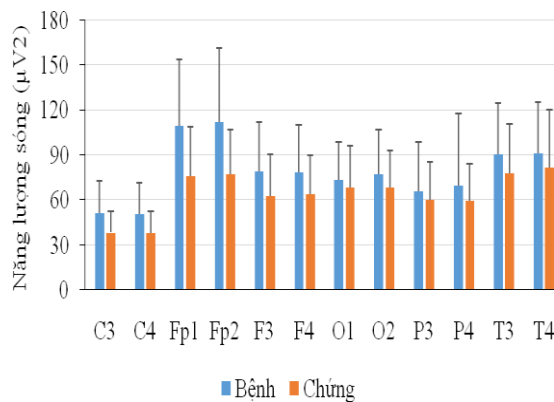


Biểu đồ 3.3. Năng lượng sóng delta ở điện não nền

Biểu đồ 3.3 thể hiện năng lượng sóng delta ở điện não nền giữa hai nhóm nghiên cứu. Sử dụng phương pháp so sánh phương sai hai nhân tố không lặp cho thấy sự tương tác giữa hai nhân tố kênh ghi và nhóm nghiên cứu là có ý

nghĩa thống kê [$F(11, 3888)=2,227$; $p<0,05$]. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nhóm [$F(1, 3888)=113,657$; $p<0,001$] và kênh ghi [$F(11, 3888)=40,901$; $p<0,001$]. Giữa hai nhóm nghiên cứu, năng lượng sóng delta ở nhóm bệnh là cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ở hầu hết các vùng, ngoại trừ vùng đỉnh trái ($p<0,05$). Đặc biệt, sự khác biệt nhiều nhất được thấy ở vùng trán trước hai bên. Giữa các kênh ghi, ở nhóm bệnh, năng lượng sóng delta cao nhất ở vùng trán trước hai bên và thấp nhất ở vùng trung tâm trong khi ở nhóm chứng, sóng delta ưu thế ở vùng thái dương hai bên với sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê ($p<0,01$).

3.2.2. Nghiệm pháp kích thích ánh sáng

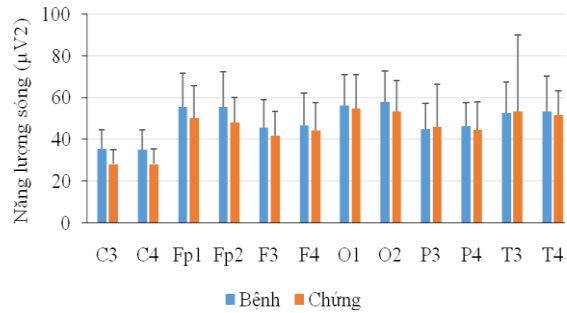


Biểu đồ 3.4. Năng lượng sóng delta ở nghiệm pháp kích thích ánh sáng

Biểu đồ 3.4 thể hiện kết quả về năng lượng sóng delta ở nghiệm pháp kích thích ánh sáng. Sử dụng phương pháp so sánh phương sai hai nhân tố không lặp cho thấy sự tương tác giữa hai nhân tố kênh ghi và nhóm nghiên cứu là có ý nghĩa thống kê [$F(11, 3888)=5,911$; $p<0,001$]. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nhóm [$F(1, 3888)=159,719$; $p<0,001$] và kênh ghi [$F(11, 3888)=65,810$; $p<0,001$]. Giữa hai nhóm nghiên cứu, năng lượng sóng delta ở nhóm bệnh là cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ở hầu hết các kênh, ngoại trừ vùng chẩm trái và vùng đỉnh trái với $p<0,05$. Đặc biệt, sự khác biệt nhiều nhất được thấy ở vùng trán trước hai bên. Giữa các kênh ghi, ở nhóm bệnh, năng lượng sóng delta cao nhất ở vùng trán trước hai bên và thấp nhất ở vùng trung tâm trong khi ở nhóm chứng, sóng delta ưu thế ở vùng thái dương hai bên với sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê ($p<0,01$).

3.3. Sóng theta

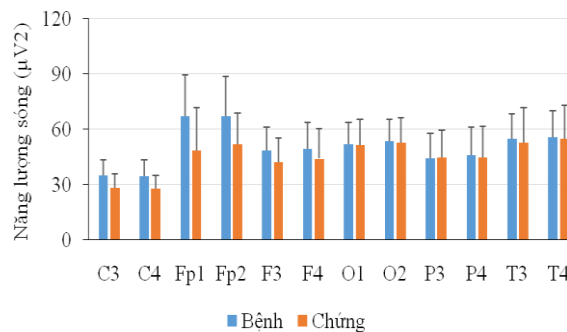
3.3.1. Điện não nền



Biểu đồ 3.5. Năng lượng sóng theta ở điện não nền

Biểu đồ 3.5 thể hiện kết quả về năng lượng sóng theta ở điện não nền. Sử dụng phương pháp so sánh phương sai hai nhân tố không lặp cho thấy sự tương tác giữa hai nhân tố kênh ghi và nhóm nghiên cứu là có ý nghĩa thống kê [$F(11, 3888)=2,594$; $p<0,01$]. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nhóm [$F(1, 3888)=83,541$; $p<0,001$] và kênh ghi [$F(11, 3888)=42,584$; $p<0,001$]. Giữa hai nhóm nghiên cứu, năng lượng sóng theta ở nhóm bệnh là cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ở vùng trán trước hai bên, vùng trán bên trái, vùng trung tâm hai bên và vùng chẩm bên phải (Bonferroni test; $p<0,05$). Giữa các kênh ghi, ở nhóm bệnh, năng lượng sóng theta cao nhất ở vùng trán trước và vùng chẩm hai bên và thấp nhất ở vùng trung tâm trong khi ở nhóm chứng, sóng theta ưu thế ở vùng chẩm hai bên với sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê ($p<0,01$).

3.3.2. Nghiệm pháp kích thích ánh sáng



Biểu đồ 3.6. Năng lượng sóng theta ở nghiệm pháp kích thích ánh sáng

Biểu đồ 3.6 thể hiện năng lượng sóng theta ở nghiệm pháp kích thích ánh sáng giữa hai nhóm nghiên cứu. Sử dụng phương pháp so sánh phương sai hai nhân tố không lặp cho thấy sự tương tác giữa hai nhân tố kênh ghi và nhóm nghiên cứu là có ý nghĩa thống kê [$F(11, 3888)=11,168$; $p<0,01$]. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nhóm [$F(1, 3888)=101,725$;

$p < 0,001$] và kênh ghi $[F(11, 3888) = 103,133; p < 0,001]$. Năng lượng sóng theta ở nhóm bệnh cao hơn so với ở nhóm chứng ở vùng trán trước, vùng trán và vùng trung tâm hai bên (Bonferroni test; $p < 0,05$). Sự khác biệt giữa nhóm bệnh và nhóm chứng rõ ràng nhất ở vùng trán trước hai bên. Ở nhóm bệnh, năng lượng sóng theta cao nhất ở vùng trán trước hai bên trong khi ở nhóm chứng năng lượng sóng theta không có sự ưu thế rõ ràng ở vùng nào.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu hiện nay, chúng tôi nhận thấy năng lượng sóng delta, sóng theta ở nhóm bệnh nhân TTPL là cao hơn ở nhóm chứng ở hầu hết các vùng vỏ não được ghi. Đặc biệt, năng lượng sóng delta, sóng theta tăng mạnh nhất ở vùng trán trước hai bên và một phần ở vùng trán bên trái. Ngược lại, năng lượng sóng alpha ở nhóm bệnh nhân thấp hơn so với nhóm chứng là những người khỏe mạnh ở cùng lứa tuổi với người bệnh. Những kết quả này rất đáng quan tâm trên người bệnh TTPL khi được chú ý đến giá trị của năng lượng của các sóng trên điện não.

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi gợi ý rằng trên bệnh nhân TTPL, hoạt động của sóng delta, sóng theta tăng và hoạt động của sóng alpha giảm so với đối tượng là những người khỏe mạnh. Sự biến đổi hoạt động của các sóng điện não đánh giá sự mất cân bằng giữa hoạt động ức chế và hưng phấn trên vỏ não ở bệnh nhân TTPL. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Moeini M. và cs (2014) khi phân tích điện não ở 40 bệnh nhân TTPL và 40 người khỏe mạnh với 23 điện cực thì tác giả thấy năng lượng sóng alpha có xu hướng giảm ở bệnh nhân so với các người khỏe mạnh ($p < 0,05$); đồng thời ở điện não nền tác giả thấy sóng chiếm ưu thế của vùng chẩm ở bệnh nhân là sóng delta (khác biệt nhất là về công suất). Ngoài ra tác giả còn thấy rằng có sự giảm đáng kể công suất sóng alpha với người khỏe mạnh ($p < 0,05$) từ 46,3% xuống 29,1% [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng năng lượng sóng theta ở bệnh nhân tăng so với nhóm người khỏe mạnh, kết quả này giống như kết quả của Kim J.W. và cs (2015) cũng thấy hoạt động sóng theta khác biệt đáng kể giữa các vùng: cao nhất ở vùng chẩm và thấp nhất ở vùng trung tâm ($F = 3,510; p = 0,034; df = 1,881$) [6]. Với Mitra S. và cs (2017) cũng thấy rằng công suất sóng theta tăng trên 15 bệnh nhân TTPL ở vùng trán trước bên trái và vùng thái dương trái so với người khỏe mạnh [7].

Trong đó, chú ý rằng sóng delta, sóng theta

thể hiện sự ức chế của vỏ não và sóng alpha thể hiện hoạt động hưng phấn ở vỏ não. Sự tăng hoạt động của sóng delta, sóng theta trong khi giảm hoạt động của sóng alpha thể hiện sự tăng hoạt động ức chế và giảm hoạt động hưng phấn trên vỏ não ở bệnh nhân tâm thần phân liệt TTPL. Đặc biệt, sự tăng hoạt động của sóng delta, sóng theta ở vùng trán trước hai bên cũng rất đáng được chú ý. Vùng trán trước là vùng vỏ não liên quan đến hoạt động nhận thức và cảm xúc cao cấp của con người. Nghiên cứu của chúng tôi về năng lượng sóng delta cũng phù hợp với kết quả của Begić D. và cs (2011) đưa ra nhận định hoạt động sóng delta ở bệnh nhân tâm thần phân liệt tăng hơn so với ở những người khỏe mạnh, trong đó công suất cao nhất là vùng trán trước bên phải và thấp nhất là vùng thái dương trái [8]. Sự tăng hoạt động của các sóng chậm và giảm hoạt động của sóng nhanh ở vùng trán trước hai bên trên điện não ở bệnh nhân TTPL có thể là sự phản ánh hoạt động nhận thức cao cấp ở bệnh nhân TTPL bị ức chế [9].

Hơn nữa, kết quả của chúng tôi cũng ghi nhận được có sự khác biệt về năng lượng sóng ở các vùng khác nhau của vỏ não cũng như sự khác biệt khi thực hiện các nghiệm pháp chức năng cơ bản trong điện não như nghiệm pháp kích thích ánh sáng. Tuy nhiên, sự biến đổi này cũng thấy được ở nhóm chứng là những người khỏe mạnh. Vì vậy, chúng tôi cho rằng những biến đổi năng lượng sóng theo vùng ghi và theo nghiệm pháp chức năng chỉ là những tính chất hoạt động bình thường của các sóng điện não trên điện não.

V. KẾT LUẬN

Phân tích điện não đồ với sự biến đổi đối năng lượng sóng alpha, sóng delta và sóng theta trên điện não ở bệnh nhân TTPL so sánh với ở nhóm chứng khỏe mạnh cho thấy:

Năng lượng sóng alpha ở nhóm bệnh thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với ở nhóm chứng ở hầu hết các kênh ghi trừ vùng trung tâm hai bên.

Năng lượng sóng delta ở nhóm bệnh là cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ở hầu hết các kênh, ngoại trừ vùng đỉnh trái, đặc biệt sự khác biệt nhiều nhất được thấy ở vùng trán hai bên.

Năng lượng sóng theta cao hơn so với nhóm chứng ở vùng trán trước hai bên, vùng trán bên trái, vùng trung tâm hai bên và vùng chẩm bên phải.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. McGrath J, Saha S, Chant D, et al. (2004) "Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality", *Epidemiologic Reviews*,

- 30 (1):67–76.
2. **Murray CJL, Lopez AD (1996)** The Global Burden of Disease, Harvard University Press, Cambridge, MA, p.21.
 3. **Klimesch W (1999)** "EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis", Brain Research Reviews, 29(2-3):169–195.
 4. **Bộ y tế (2016)** Hướng dẫn quy trình kỹ thuật nội khoa chuyên ngành thần kinh. NXB Y học.
 5. **Moeini M., Khaleghi A., Amiri N. et al. (2014)**, "Quantitative electroencephalogram (QEEG) Spectrum Analysis of Patients with Schizoaffective Disorder Compared to Normal Subjects", Iran J Psychiatry. 2014 Oct; 9(4): 216–21.
 6. **Kim J.W., Lee Y.S., Han D.H. et al. (2015)**, "Diagnostic utility of quantitative EEG in un-medicated schizophrenia", Neurosci Lett. 2015 Mar; 589: 126–31.
 7. **Mitra S., Nizamie S.H., Goyal N. et al. (2017)**, "Electroencephalogram alpha-to-theta ratio over left fronto-temporal region correlates with negative symptoms in schizophrenia", Asian J Psychiatr. 2017 Apr; 26: 70–76.
 8. **Begić D., Popović-Knapić V., Grubišin J. et al. (2011)**, "Quantitative electroencephalography in schizophrenia and depression", Psychiatr Danub. 2011 Dec; 23(4): 355–62.
 9. **Tripathi A., Kar S.K. and Shukla R. (2018)**, "Cognitive deficits in schizophrenia: understanding the biological correlates and remediation strategies", Clin Psychopharmacol Neurosci. 2018 Feb; 16(1): 7–17.

KHUYNH HƯỚNG KHÁNG KHÁNG SINH CỦA STAPHYLOCOCCUS AUREUS TỪ 2016-2019 TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Nguyễn Thị Thu Thái¹, Nguyễn Văn Thu¹,
Lương Thị Hồng Nhung¹, Nguyễn Thị Huyền²

TÓM TẮT

Hiện nay, hiện tượng *S. aureus* kháng kháng sinh trở nên khá phổ biến ở tình trạng sử dụng kháng sinh ngày càng nhiều ở cộng đồng với những kháng sinh có hoạt phổ rộng, nhiều loại kháng sinh khác nhau với liều lượng không đúng. Việc nghiên cứu mức độ kháng thuốc ở vi khuẩn là vấn đề rất cần thiết nhằm theo dõi diễn biến kháng thuốc, dự báo xu thế kháng thuốc và đề ra những biện pháp thích hợp nhằm hạn chế mức gia tăng tính kháng thuốc từ đó giúp cho việc sử dụng kháng sinh ở cộng đồng hợp lý và tiết kiệm. **Mục tiêu:** đánh giá mức độ đề kháng kháng sinh và tỷ lệ MRSA của các chủng *S. aureus* phân lập được trên các bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2016 – 2019. Kết quả: có 727 chủng *S. aureus* (chiếm 22,48%) tổng số chủng vi khuẩn phân lập được. Tỷ lệ *S. aureus* phân lập được trong các mẫu bệnh phẩm lâm sàng lần lượt là: bệnh phẩm mũi, dịch (41,95%), dịch tỵ hầu (29,44%), máu (13,34%), nước tiểu (3,58%), đờm (2,89%) và các mẫu lâm sàng khác (8,8%). Tỷ lệ đề kháng kháng sinh: cao nhất với nhóm macrolid và penicillin G, tăng dần theo năm (lên đến 100%); clindamycin xấp xỉ 70%, oxacillin từ 57,1% đến 76,9%, tetracyclin từ 32,9% đến 65,6%. Vi khuẩn còn nhạy cảm tốt với các kháng sinh nhóm Quinolon, amikacin, trimethoprim/sulfamethoxazole. Chưa phát hiện chủng nào kháng vancomycin. Tỷ lệ MRSA tăng dần theo năm, từ 32,2% năm 2017 đến 64,7%

năm 2018 và 73,6% năm 2019. Kết luận: Các nghiên cứu giám sát tính kháng thuốc cần được thực hiện định kỳ hàng năm để góp phần hiệu quả chống lại nhiễm trùng bệnh viện, giảm tỷ lệ kháng thuốc của *S. aureus*.

Từ khóa: nhiễm trùng, kháng thuốc, *S. aureus*, kiểu cách kháng kháng sinh.

SUMMARY

ANTIBIOTIC RESISTANCE TRENDS OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS FROM 2016 TO 2019 AT THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL

Currently, antibiotic resistance of *S. aureus* is becoming popular because of the increasing antibiotic using use of antibiotics in the community with wide spectrum, different antibiotics with the wrong doses. Studying drug resistance in *S. aureus* is essential to monitor the development of resistance, predict resistance trends and propose appropriate measures to control this situation, thereby indicating the appropriate way for antibiotic using in the community. Objectives: investigate antibiotic resistance pattern of *S. aureus* strains and MRSA rate in Thai Nguyen National Hospital during 2016 to 2019. **Result:** A total of 727 (22.48 %) *S. aureus* isolates were recovered. The rates of *S. aureus* isolated in clinical samples were: pus, fluid (41.95%), pharyngeal fluid (29.44%), blood (13.34%), urine (3.58%), sputum (2.89%) and other clinical samples (8.8%). The rate of antibiotic resistance: were highest with macrolide and penicillin G and increased gradually every year (up to 100%); resistance rates to clindamycin oxacillin tetracycline were determined as 70%, 57.1% - 76.9%, 32.9% - 65.6%, respectively. *S. aureus* strains was identified as sensitive to Quinolon, amikacin, trimethoprim/tulfamethoxazole. No vancomycin-resistant strains was detected. The rate of MRSA was 32.2% in 2017, increased gradually year by year to 64.7% and 73.6% in 2018 and 2019 respectively. Conclusions: antibiotic

¹Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

²Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thái

Email: thuthaitn@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 11.12.2019

Ngày duyệt bài: 16.12.2019

surveillance studies need to be conducted annually to contribute to the effectiveness against hospital infections, reduced *S. aureus* resistance rate.

Keywords: infections, resistance, *S. aureus*, antibiotics resistance pattern.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới, đặc biệt là các nước đang phát triển, vấn đề kháng thuốc đã trở nên báo động. Gánh nặng về chi phí điều trị do các bệnh nhiễm khuẩn gây ra khá lớn do việc thay thế các kháng sinh cũ bằng các kháng sinh mới, đắt tiền. Việc kiểm soát các bệnh nhiễm trùng đã và đang chịu sự tác động bất lợi của sự phát triển và lan truyền tình trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn. Ở Việt Nam tình trạng kháng kháng sinh đã ở mức độ cao, việc sử dụng kháng sinh không hợp lý làm gia tăng tính kháng thuốc của vi khuẩn. *Staphylococcus aureus* là một trong những căn nguyên hàng đầu gây nhiễm trùng cộng đồng và nhiễm trùng bệnh viện. Đây là một trong những vi khuẩn có khả năng đề kháng tốt nhất với môi trường bên ngoài và chất khử trùng. Hiện nay, hiện tượng *S. aureus* kháng kháng sinh trở nên khá phổ biến do tình trạng sử dụng kháng sinh ngày càng nhiều ở cộng đồng với những kháng sinh có hoạt phổ rộng, nhiều loại kháng sinh khác nhau với liều lượng không đúng [7]. Vi khuẩn tụ cầu vàng kháng thuốc có thể gây ra các bệnh cảnh lâm sàng khác nhau và thường xuyên phân lập được trong các nhiễm trùng cộng đồng và nhiễm trùng bệnh viện [3,5,7]. Tụ cầu vàng kháng methicilline (Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* - MRSA) là một vấn đề y tế toàn cầu, đang gia tăng về tần suất, hiện hữu ở nhiều cơ sở y tế và cộng đồng; và là một thách thức trong điều trị [7]. Việc nghiên cứu mức độ kháng thuốc ở vi khuẩn là vấn đề rất cần thiết nhằm theo dõi diễn biến kháng thuốc, dự báo xu thế kháng thuốc và đề ra những biện pháp thích hợp nhằm hạn chế mức gia tăng tính kháng thuốc từ đó giúp cho việc sử dụng kháng sinh ở cộng đồng hợp lý và tiết kiệm.

Diễn biến của nhiễm trùng *S. aureus* thay đổi theo thời gian, theo từng bệnh viện khác nhau và càng xuất hiện nhiều chủng *S. aureus* đa kháng kháng sinh hơn. Do đó, việc xác định sự phân bố của *S. aureus* ở các loại bệnh phẩm, ở các khoa phòng và mức độ nhạy cảm với kháng sinh của chúng theo thời gian là hết sức cần thiết để có thể xây dựng được phác đồ điều trị theo kinh nghiệm cho các bác sĩ lâm sàng nhằm nâng cao tính hiệu quả và an toàn trong điều trị, đồng thời giảm áp lực chọn lọc đề kháng kháng sinh. Trong khuôn khổ nghiên cứu này, chúng

tôi tiến hành khảo sát mức độ kháng thuốc kháng sinh của *S. aureus* ở các bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên trong thời gian từ năm 2016 đến năm 2019. **Mục tiêu:**

1. Xác định tỷ lệ *S. aureus* phân lập trên các bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2016 – 2019.

2. Đánh giá mức độ đề kháng kháng sinh của các chủng *S. aureus* phân lập được và tỷ lệ MRSA.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 727 chủng tụ cầu vàng phân lập được từ các loại bệnh phẩm của bệnh nhân vào điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ 01/01/2016 đến 30/10/2019, được chỉ định xét nghiệm vi sinh.

2.2. Vật liệu nghiên cứu

- Bộ nhuộm Gram.

- Các môi trường phân lập, sinh phẩm xác định các vi khuẩn tụ cầu vàng: thạch máu, huyết tương thỏ, H₂O₂, NaCl 0,9%...

Các môi trường sinh phẩm thực hiện kỹ thuật kháng sinh đồ khoan giấy khếch tán: thạch Mueller – Hilton thường, thạch máu, khoan giấy kháng sinh các loại...

- Các thiết bị, dụng cụ sử dụng trong nhuộm soi và nuôi cấy vi khuẩn, máy tính cài phần mềm đọc kết quả kháng sinh đồ Whonet 5.6,...

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu và tiến cứu. Lấy toàn bộ số mẫu tại thời điểm nghiên cứu.

2.4. Địa điểm nghiên cứu: Khoa Vi sinh, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

2.5. Phương pháp nghiên cứu

- Lấy bệnh phẩm: Bệnh phẩm được lấy và bảo quản, vận chuyển đến Khoa Vi sinh theo quy định.

- Nuôi cấy và định danh vi khuẩn: Bệnh phẩm được nhuộm Gram để sơ bộ nhận định. Các mẫu lâm sàng được nuôi cấy trong môi trường thạch máu thỏ 5% và được ủ ở 37°C trong 18 giờ 24 giờ.

Với các mẫu nuôi cấy dương tính tiếp tục thực hiện xác định bằng hình thái khuẩn lạc, nhuộm Gram, xét nghiệm catalase và xét nghiệm đông huyết tương.

- Xác định tính kháng thuốc của vi khuẩn theo phương pháp khoan giấy kháng sinh khếch tán trong thạch (kỹ thuật Kirby-Bauer) theo thường quy và đối chiếu với hướng dẫn của Viện Tiêu Chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm (Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI) để xác định mức độ nhạy cảm của vi khuẩn với từng loại kháng sinh [4].

Xác định MRSA bằng phương pháp Kirby-Bauer, theo tiêu chuẩn CLSI 2016.

2.6. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu

được nhập và phân tích bằng phần mềm Whonet 5.6, SPSS 16.0.

2.7. Vấn đề y đức: Nghiên cứu được thông qua hội đồng và không thực hiện các thủ thuật có hại cho bệnh nhân. Mọi thông tin khác liên quan đến đối tượng đều được giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 4 năm 2016-2019, có tổng số 12398 mẫu bệnh phẩm được nuôi cấy tại Khoa Vi sinh Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên; trong đó, 3234 mẫu (26,08%) nuôi cấy dương tính với các loài vi khuẩn khác nhau. Trong số các chủng phân lập được, *S. aureus* chiếm 22,48% (727 chủng).

Bảng 1. Phân bố vi khuẩn theo khoa lâm sàng và loại bệnh phẩm

Khoa lâm sàng	Số lượng	Tỷ lệ %	Khoa lâm sàng	Số lượng	Tỷ lệ %
Trung tâm Nhi khoa	270	37.14	Nội hô hấp	23	3.16
Ngoại chấn thương	82	11.28	Cơ xương khớp	20	2.75
Tiêu hóa	46	6.33	Ngoại tim mạch	19	2.61
Truyền nhiễm	42	5.78	Các khoa ngoại khác	18	2.48
Tiết niệu	31	4.26	Các khoa nội khác	45	6.19
Hồi sức tích cực	24	3.3	Các khoa khác	107	14.72
Tổng				727	100
Bệnh phẩm	Số lượng	Tỷ lệ %	Bệnh phẩm	Số lượng	Tỷ lệ %
Mủ, dịch	305	41,95	Nước tiểu	26	3,58
Dịch tỵ hầu	214	29,44	Đờm	21	2,89
Máu	97	13,34	Bệnh phẩm khác	64	8.8
Tổng				727	100

Nhận xét: Tổng cộng 727 chủng *S. aureus* được phân lập từ các khoa lâm sàng khác nhau trong các năm 2016-2019. Các khoa lâm sàng có số chủng phân lập được nhiều nhất lần lượt là: Trung tâm nhi khoa 270 chủng (37,14%), Ngoại chấn thương 82 chủng (11,28%), Tiêu hóa 46 chủng (6,33%), Truyền nhiễm 42 chủng (5,78%), Tiết niệu 31 chủng (4,26%), Hồi sức tích cực 24 chủng (3,30%) và Nội hô hấp 23 chủng (3,16%).

Số mẫu bệnh phẩm nhiễm trùng do căn nguyên *S. aureus* bao gồm 305 bệnh phẩm mủ, dịch (41,95%), 214 bệnh phẩm dịch tỵ hầu (29,44%), 97 bệnh phẩm máu (13,34%), 26 bệnh phẩm nước tiểu (3,58%), 21 bệnh phẩm đờm (2,89%), và 64 mẫu (8,8%) từ các mẫu lâm sàng khác.

Bảng 2. Khuyh hướng kháng kháng sinh theo năm

Kháng sinh	Tỷ lệ %			
	2016	2017	2018	2019
Amikacin	3,1	2,5	4,8	6,6
Gentamicin	13,6	17,4	36,5	26
Cefoxitin	50,4	56,7	64,7	73,6
Penicillin G	36,4	98,4	97,3	96,9
Clindamycin	NE	69	63,9	69,4
Azithromycin	33,7	78,1	75,2	74,6
Clarithromycin	12,7	65,6	100	100
Erythromycin	45,1	76,7	72,9	76,2
Oxacillin	76,9	70,8	57,1	68,8
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	7,5	10,3	12,7	4,7
Vancomycin	NE	0	0	0
Chloramphenicol	26,4	39	28,6	30,3
Ciprofloxacin	7,9	15,2	14,7	17,6
Levofloxacin	8,8	6,1	14,9	17,7
Ofloxacin	4,4	10,6	12,8	17,6
Doxycycline	9,7	32,9	26,7	25,2
Tetracycline		56,5	65,6	52,3

Nhận xét: Kháng penicillin G với tỷ lệ đề kháng rất cao và tăng dần theo năm. Tỷ lệ đề kháng cao nhất với nhóm macrolid tăng dần theo năm, lên đến 100%. Clindamycin có tỷ lệ đề kháng cao xấp xỉ 70%. Nhóm Tetracyclin tỷ lệ đề kháng từ 32,9% đến 65,6%. Vi khuẩn còn nhạy cảm tốt với các kháng sinh nhóm Quinolon, amikacin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole. Chưa phát hiện chủng nào kháng vancomycin.

Bảng 3. Tỷ lệ *S. aureus* kháng methicillin (MRSA)

MRSA	2017	2018	2019
Dương tính	64 (32,2%)	97 (64,7%)	92 (73,6%)
Âm tính	5	53	33
Tổng	69	150	125

Nhận xét: Năm 2018 số chủng có MRSA là 97/150 (64,7%), năm 2019 số chủng có MRSA là 92/125 (73,6%), năm 2017 mới thực hiện trên 69 chủng thì có 64 chủng có MRSA.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Phân bố vi khuẩn theo ca lâm sàng và loại bệnh phẩm. *Staphylococcus aureus* là một nguyên nhân gây nhiễm trùng rất phổ biến ở bệnh viện và dễ bị nhiễm nhất ở trẻ sơ sinh, bệnh nhân phẫu thuật, cao tuổi, suy dinh dưỡng, bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường và các bệnh mãn tính khác. Vi khuẩn này có mặt ở hầu hết các môi trường với khả năng thích nghi và tính linh hoạt vượt trội. Đây là một trong những tác nhân gây nhiễm trùng thường gặp nhất với tỷ lệ lưu hành cao trong cộng đồng và cơ sở y tế. Trong thập kỷ qua, tỷ lệ *S. aureus* từ bệnh phẩm lâm sàng kháng đa kháng thuốc đang gia tăng đều đặn trên toàn thế giới, đã ảnh hưởng đến việc sử dụng kháng sinh lựa chọn phù hợp kịp thời [1], [7].

Từ ngày 01/01/2016 đến 31/10/2019, Khoa Vi sinh - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên phân lập được 727 chủng vi khuẩn *S. aureus*, chiếm 22,48% tổng số chủng vi khuẩn phân lập được. Sự phân bố của các chủng phân lập theo khoa và loại mẫu bệnh phẩm được nêu trong Bảng 1. Đây là vi khuẩn có vai trò gây bệnh phức tạp ở nhiều cơ quan khác nhau và có các cơ chế kháng thuốc khác nhau và là 1 trong 3 loài vi khuẩn quan trọng nhất gây nhiễm trùng bệnh viện [1], [5], [7].

Tỷ lệ mắc *S. aureus* cao được quan sát trong số các mẫu bệnh phẩm cho thấy tính linh hoạt của vi khuẩn này so với các vi khuẩn khác, khiến nó trở thành mầm bệnh đặc hữu nhất trong môi trường lâm sàng. Trong các mẫu bệnh phẩm lâm sàng khác nhau, tỷ lệ phân lập được *S. aureus* cao nhất (41,95%) là bệnh phẩm mủ và các mẫu vết thương, tương tự với các nghiên cứu trong nước [2]. Tỷ lệ cao của *S. aureus* trong vết thương quan sát trong nghiên cứu này có thể là do cá nhân kém vệ sinh và tiếp xúc với các vết thương dễ bị nhiễm trùng. Hơn nữa, có thể người dân trong khu vực nghiên cứu có xu hướng điều trị vết thương của họ bằng cách tự dùng thuốc hoặc đến các cơ sở khám chữa bệnh

không đảm bảo, có thể giải thích cho mức độ xâm lấn của *S. aureus* trong nghiên cứu này.

Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên là bệnh viện tuyến trung ương, khám và điều trị bệnh đa khoa. Các bệnh nhân đến khám và điều trị với nhiều bệnh cảnh ở các cơ quan khác nhau với đủ mọi lứa tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, bệnh phẩm dịch tỵ hầu có tỷ lệ phân lập cao tiếp theo, lý do là trong các khoa gửi xét nghiệm vi sinh thì trung tâm nhi khoa chiếm tới 37,14%. Tiếp đó là các bệnh phẩm máu, nước tiểu và đờm (13,34%, 3,58%, 2,89%). Đây cũng là những loại bệnh phẩm chiếm tỷ lệ hàng đầu trong các nghiên cứu, đặc biệt là đối với các trường hợp nhiễm trùng bệnh viện.

4.2. Đặc điểm đề kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn *S. aureus* phân lập được. Trong số 12 loài vi khuẩn được liệt kê trong danh sách các vi khuẩn kháng kháng sinh ưu tiên toàn cầu của WHO và là các nguyên nhân phổ biến gây nhiễm trùng bệnh viện, *S. aureus* là một trong những vi khuẩn xếp vào nhóm 2; đặc biệt là các MRSA và *S. aureus* kháng và nhạy trung gian với vancomycin [8]. Vì vậy các biện pháp kiểm soát trong việc giảm sự lây lan của vi khuẩn kháng kháng sinh cần được quan tâm và thực hiện đồng bộ. Các chương trình quản lý, giám sát kháng sinh, nên được triển khai trong bệnh viện, cộng đồng và nên kết hợp với các chiến dịch nâng cao nhận thức cộng đồng.

Xem xét tình trạng kháng kháng sinh ở các chủng *S. aureus*, Gursoy et al. [6] xác định kháng 94% với penicillin, 29% với erythromycin, 19% với clindamycin, 26% với gentamicin, 29% với rifampicin và 34% với tetracycline ở các chủng *S. aureus* phân lập từ nuôi cấy máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tính kháng với penicillin được xác định tăng dần theo năm, lên đến gần 100%, tương tự như nghiên cứu của Vũ Ngọc Hiếu và cs [2]. Các kháng sinh khác như nhóm macrolid (erythromycin, azithromycin, clarithromycin), clindamycin, oxacillin và tetracycline, đều ở mức cao (lên đến 100%) tương tự như các nghiên cứu khác [2]. Kháng định này có thể được củng cố hơn nữa bởi mức độ lạm dụng kháng sinh cao ở địa phương chúng tôi, phát sinh từ việc tự dùng thuốc, không tuân thủ điều trị, bán kháng sinh mà không cần kê đơn, sử dụng không đủ liều...

Fluoroquinolones là một trong nhóm kháng sinh được kê đơn rộng rãi và bán lẻ trên thị trường. Do hậu quả của việc sử dụng fluoroquinolones rộng rãi và dễ dàng sẵn có trên thị trường, tỷ lệ các chủng vi khuẩn kháng fluoroquinolone tăng lên đáng kể [3], [8]. Tuy

nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, các kháng sinh nhóm này vi khuẩn vẫn còn nhạy cảm khá tốt (tỷ lệ kháng dưới 20% - bảng 2) thấp hơn trong nghiên cứu của Trần Thị Thanh Nga [3], tương tự như các nghiên cứu ngoài nước [5]. Tỷ lệ kháng trimethoprim/sulfamethoxazole trong nghiên cứu của chúng tôi khoảng 4,7% đến 12,7%, tương đương với các nghiên cứu trong và ngoài nước [2], [3], [7]. Các chủng *S. aureus* có mức độ nhạy cảm tốt với một số kháng sinh nhóm aminoglycoside như amikacin, có mức độ nhạy cảm tương đối cao hơn so với một số nghiên cứu khác trong và ngoài nước [2], [3]; có thể là do đường dùng, tiêm tĩnh mạch, do đó làm cho việc lạm dụng trở nên khó khăn. Điều này cho thấy các loại kháng sinh này vẫn còn hiệu quả và có thể được coi là lựa chọn thay thế trong điều trị theo kinh nghiệm đối với nhiễm trùng *S. aureus* trong khu vực nghiên cứu.

4.3. Tỷ lệ kháng methicilline của *S. aureus*.

Tụ cầu vàng kháng methicilline (*Methicillin - Resistant Staphylococcus aureus - MRSA*) là một vấn đề y tế toàn cầu và là một thách thức trong điều trị. Hiện nay, MRSA đang gia tăng về tần suất và hiện hữu ở nhiều cơ sở y tế và cộng đồng; có liên quan đến viêm nội tâm mạc, nhiễm trùng máu, viêm phổi, nhiễm trùng da và mô mềm và nhiều nhiễm trùng khác [2, 3, 7].

Bằng cách sử dụng đĩa giấy tẩm kháng sinh cefoxitin 30 µg theo phương pháp khuếch tán kháng sinh trong thạch, theo tiêu chuẩn của CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) để phát hiện MRSA, bắt đầu từ cuối năm 2017, chúng tôi thực hiện sàng lọc chủng *S. aureus* kháng methicillin.

Tỷ lệ *S. aureus* đề kháng với methicillin (MRSA) tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên theo nghiên cứu của chúng tôi từ 32,2% năm 2017 đến 64,7% năm 2018 và 73,6% năm 2019, tương tự như một số nghiên cứu trong nước như của Vũ Ngọc Hiếu, Trần Thị Thanh Nga [2], [3]. Tuy rằng chúng tôi mới bắt đầu triển khai kỹ thuật theo thường quy của CLSI với một số chủng tụ cầu vàng phân lập được nhưng điều đó cũng phản ánh việc gia tăng các chủng tụ cầu kháng methicilline. Các chủng MRSA (+) có nghĩa là sẽ kháng toàn bộ các kháng sinh thuộc nhóm Beta-lactam gồm cả Cephalosporin các thế hệ, Carbapenem, các dạng phối hợp giữa Beta-lactam với các chất ức chế men Betalactamase [3].

Các kháng sinh Glycopeptide như vancomycin thường được sử dụng trong điều trị chống lại các chủng MRSA. Nhưng việc sử dụng rộng rãi vancomycin sau khi nhiễm MRSA đã gây ra sự

giảm độ nhạy cảm với vancomycin ở nhiều quốc gia [7], [8]. Sau khi xác định các chủng *S. aureus* kháng vancomycin (VISA) lần đầu tiên ở Nhật Bản vào năm 1997, các chủng staphylococci kháng glycopeptide đã dẫn đến mối lo ngại về nhiễm trùng bệnh viện. Kháng vancomycin chưa được phát hiện trong một số nghiên cứu được thực hiện ở cả trong và ngoài nước [3], [4], [8]. Trong nghiên cứu này, tất cả các chủng *S. aureus* phân lập được xác định đều nhạy cảm với vancomycin. Vancomycin được xem là tiêu chuẩn vàng điều trị MRSA trước đây, và mặc dù tỷ lệ nhạy cảm của MRSA với vancomycin là rất cao, tuy nhiên điều đáng lo ngại là nguy cơ thất bại của vancomycin trong điều trị MRSA trên những chủng có MIC với vancomycin cao. Nồng độ ức chế tối thiểu của Vancomycin đối với MRSA càng cao (mặc dù vẫn còn nhạy cảm trên in vitro) thì tỷ lệ điều trị thành công với Vancomycin càng thấp [3], [4], [8]. Trong các nghiên cứu tiếp theo chúng tôi cần tập trung vào việc xác định MIC của vancomycin trên những chủng MRSA (+) và đánh giá mô hình kháng kháng sinh giữa nhóm MRSA (+) và MRSA (-).

V. KẾT LUẬN

- Trong các năm 2016-2019, có 727 chủng *S. aureus* (chiếm 22,48%) tổng số chủng vi khuẩn phân lập được. Các khoa lâm sàng có số chủng phân lập được nhiều nhất lần lượt là: Trung tâm nhi khoa 270 chủng (37.14%), Ngoại chấn thương 82 chủng (11.28%), Tiêu hóa 46 chủng (6.33%), Truyền nhiễm 42 chủng (5.78%), Tiết niệu 31 chủng (4.26%), Hồi sức tích cực 24 chủng (3.30) và Nội hô hấp 23 chủng (3.16%).

- Số mẫu bệnh phẩm nhiễm trùng do căn nguyên *S. aureus* bao gồm 305 bệnh phẩm mủ, dịch (41,95%), 214 bệnh phẩm dịch tỵ hầu (29.44%), 97 bệnh phẩm máu (13.34%), 26 bệnh phẩm nước tiểu (3.58%), 21 bệnh phẩm đờm (2.89%), và 64 mẫu (8.8%) từ các mẫu lâm sàng khác.

- Khuyếch kháng kháng sinh của các chủng *S. aureus*: Kháng penicillin G với tỷ lệ đề kháng rất cao và tăng dần theo năm. Tỷ lệ đề kháng cao nhất với nhóm macrolid tăng dần theo năm, lên đến 100%. Clindamycin có tỷ lệ đề kháng cao xấp xỉ 70%, oxacillin từ 57,1% đến 76,9%. Nhóm Tetracyclin tỷ lệ đề kháng từ 32,9% đến 65,6%. Vi khuẩn còn nhạy cảm tốt với các kháng sinh nhóm Quinolone, amikacin, trimethoprim/sulfamethoxazole. Chưa phát hiện chủng nào kháng vancomycin.

- Tỷ lệ MRSA tăng dần theo năm, từ 32,2% năm

2017 đến 64,7% năm 2018 và 73,6% năm 2019.

- Các kháng sinh hiệu quả nhất trong các chủng *S. aureus* được xác định là vancomycin, Quinolone, Aminoglycoside, trimethoprim/sulfamethoxazole. Các nghiên cứu giám sát cần được thực hiện định kỳ hàng năm để góp phần hiệu quả chống lại nhiễm trùng bệnh viện, giảm tỷ lệ kháng thuốc của *S. aureus*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế Việt Nam**, "Báo cáo sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh tại 15 Bệnh viện Việt Nam 2008-2009", 2012, tr. 1-37.
2. **Vũ Ngọc Hiếu, Phạm Hồng Nhung (2017)**, "Mức độ kháng kháng sinh của một số vi khuẩn thường gặp gây nhiễm trùng da và mô mềm ở bệnh nhân đái tháo đường phân lập tại Bệnh viện bạch mai", Tạp chí Nghiên cứu Y học. 109 (4), tr.1-8.
3. **Trần Thị Thanh Nga (2014)**, "Tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết và khuynh hướng đề kháng sinh 5 năm từ 2008 – 2012 tại Bệnh viện Chợ Rẫy", Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh 18 (Phụ bản của Số 2), tr. 485-490.
4. **Clinical and Laboratory Standards Institute (2016)**, "Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing", 27th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.
5. **Desoji A.T., Onuh J.P., and Bagu J. (2019)**, "Prevalence and antibiogram study of *Staphylococcus aureus* isolated from clinical and selected drinking water of Dutsin-Ma, Katsina state, Nigeria.", Afri Health Sci. 19(1), pp. 1385-1392. <https://dx.doi.org/10.4314/ahs.v19i1.11>
6. **Gursoy N. C., Ersoy Y., Gunal S., and et al (2009)**, "Antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus* strains isolated from blood cultures", Ankem Dergisi. 23(1), pp. 26-29.
7. **Vicetti Miguel C.P., et al. (2019)**, "A decade of antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus*: A single center experience", PLoS ONE. 14(2), p. e0212029. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212029>.
8. **World Health Organization (2017)**, "Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics".

ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG MÔ BỆNH HỌC Ở BỆNH NHÂN TEO ĐƯỜNG MẬT BẨM SINH CÓ NHIỄM VIRUS CYTOMEGALOVIRUS

Nguyễn Phạm Anh Hoa, Hoàng Thị Xuyên, Nguyễn Trung Thùy,
Đỗ Văn Đô, Trịnh Thị Thủy, Vũ Thị Quyên, Vũ Thị Hà,
Nguyễn Thị Mai Thảo, Trần Thị Dự, Lê Thị Hồng,
Nguyễn Thị Hoàng Giang, Lê Thị Kim Ngân, Nguyễn Văn Nghị(*)

TÓM TẮT

Teo đường mật bẩm sinh (TĐMBS) là bệnh lý đặc trưng bởi sự xơ hóa và phá hủy đường mật trong, ngoài gan. Nguyên nhân gây bệnh TĐMBS chưa rõ ràng. Nhiều tác giả đề cập đến ảnh hưởng của nhiễm Cytomegalovirus (CMV) gây phá hủy đường mật dẫn tới TĐMBS. **Mục tiêu:** Tìm hiểu đặc điểm tổn thương mô bệnh học ở bệnh nhân TĐMBS có nhiễm CMV. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả hồi cứu các bệnh nhân TĐMBS, thời gian 1/2011- 1/2014. **Kết quả:** Các hình ảnh tổn thương mô bệnh học thường gặp ở bệnh nhân TĐMBS có nhiễm CMV gồm: xâm nhập các tế bào viêm, hình ảnh chuyển dạng tế bào khổng lồ nhiều nhân, ứ mật trong tế bào gan, ứ mật đường mật trong gan, đường mật bất thường, tăng sinh ống mật tân tạo và xơ gan ở nhiều mức độ khác nhau. Không có khác biệt giữa nhóm TĐMBS có nhiễm và không nhiễm CMV về đặc điểm và mức độ tổn thương trên mô bệnh học.

SUMMARY

HISTOLOGIC FEATURES IN BILIARY ATRESIA WITH CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

Background: Biliary atresia (BA) is a progressive cholangiopathy leading to liver fibrosis and cirrhosis. The etiology of biliary atresia is still unknown. It is generally accepted that Cytomegalovirus (CMV) infection may be one of the important causes that lead to BA. **Objective:** To finding histology features in biliary atresia patients with CMV infection. **Participants and method:** A retrospective descriptive study among BA patients from 1/2011 to 1/2014. **Results:** The patients had inflammatory cells, giant cell transformation, intralobular cholestasis, ductular bile plugs in liver, abnormal bile duct, bile duct proliferation and cirrhosis at different levels. No statistically significant differences on characteristics and level of damage in terms of histology between the BA patients having CMV and BA patients not having CMV.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Teo đường mật bẩm sinh (TĐMBS) là hậu quả của tình trạng phá hủy tự phát, viêm tiến triển của hệ thống đường mật trong và ngoài gan dẫn tới xơ hóa, làm tắc các đường mật và tiến triển thành xơ gan. Chẩn đoán sớm và điều trị phẫu

(*)*Bệnh viện Nhi Trung Ương*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Phạm Anh Hoa

Email: dranhhoa@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 9.12.2019

Ngày duyệt bài: 17.12.2019

thuật Kasai để kịp thời giải quyết tình trạng ứ mật hiện vẫn là phương pháp điều trị chính được áp dụng cho các bệnh nhân TĐMBS trong những tháng đầu đời. Nguyên nhân gây bệnh TĐMBS còn chưa rõ ràng tuy nhiên nhiều tác giả đề cập đến ảnh hưởng của nhiễm Cytomegalovirus (CMV) gây phá hủy đường mật dẫn tới TĐMBS ở thai nhi cuối thai kỳ và bệnh nhi sau sinh. Trên thực tế lâm sàng và các nghiên cứu gần đây nhận thấy bệnh TĐMBS có nhiễm CMV thường có tổn thương trên mô bệnh học và diễn biến sau phẫu thuật phức tạp hơn bệnh nhân không mang virus này. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu này với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm tổn thương trên mô bệnh học ở bệnh nhân teo đường mật bẩm sinh có nhiễm Cytomegalovirus.*

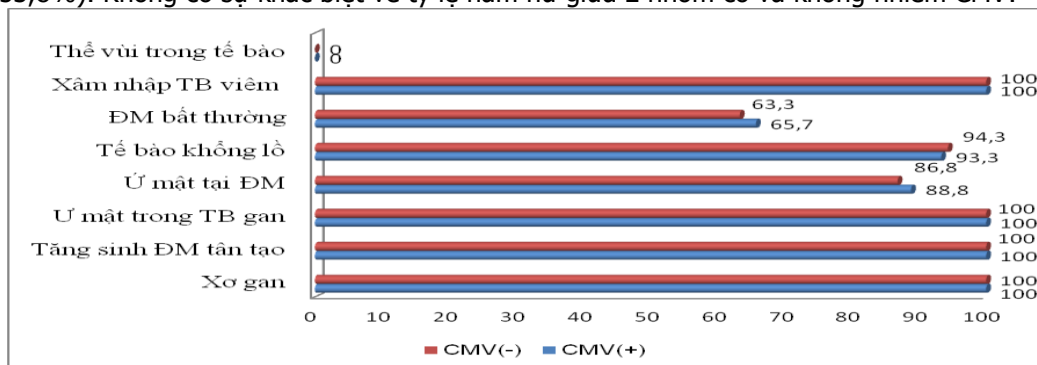
II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Lựa chọn vào nghiên cứu các bệnh nhân trong thời gian từ 1/2011- 1/2014 có đủ 2 tiêu chuẩn nghiên cứu:

- Chẩn đoán xác định TĐMBS trong phẫu thuật Kasai. Có mẫu bệnh phẩm mô học đủ tiêu chuẩn
- Được xác định tình trạng nhiễm CMV bằng phương pháp PCR trên hệ máy ABI 7500 và ABI

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu có 65 bệnh nhân đủ các tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu. Trong nhóm nghiên cứu có 30 bệnh nhân TĐMBS có nhiễm CMV (46,2%) và 35 bệnh nhân TĐMBS không nhiễm CMV (53,8%). Không có sự khác biệt về tỷ lệ nam nữ giữa 2 nhóm có và không nhiễm CMV.



Biểu đồ 1: Tỷ lệ gặp các loại tổn thương mô bệnh học ở bệnh nhân TĐMBS có nhiễm và không nhiễm CMV

Nhận xét: Các tổn thương gặp ở tất cả các mẫu sinh thiết gan ở cả 2 nhóm gồm xâm nhập tế bào viêm, tăng sinh đường mật tân tạo, ứ mật trong tế bào gan và xơ gan. Không có sự khác biệt về các tổn thương trên mô bệnh học ở bệnh nhân TĐMBS có nhiễm và không nhiễm CMV ($p > 0,05$)

Bảng 1: Mức độ tổn thương trên mô bệnh học ở bệnh nhân TĐMBS có nhiễm và không nhiễm CMV

	CMV(-) (n=30)	CMV(+) (n=35)	P
Xơ gan	2,55±0,54	2,7±0,59	0,37
Tăng sinh ĐM tân tạo	2,55±0,62	2,67±0,88	0,14

7500 fast với ngưỡng phát hiện 200cps/ml

Loại trừ khỏi nghiên cứu

- Các bệnh nhân không được sinh thiết gan trong mổ, bệnh nhân có mẫu sinh thiết nhỏ và các mô sinh thiết không đáp ứng tiêu chuẩn mô bệnh học

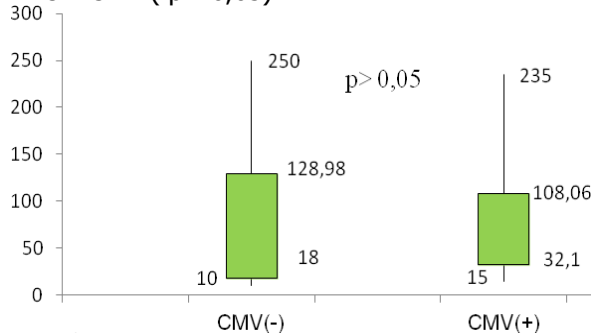
Phân nhóm nghiên cứu: Các bệnh nhân TĐMBS được chia thành 2 nhóm: Nhóm các bệnh nhân có PCR CMV dương tính và nhóm bệnh nhân có PCR CMV âm tính. So sánh các đặc điểm tổn thương trên mô bệnh học (tăng sinh đường mật tân tạo, cục mật, ứ mật trong tế bào gan, biến đổi tế bào khổng lồ, đường mật bất thường, xâm nhập tế bào viêm...) Chia các mức độ tổn thương theo đánh giá của các bác sĩ giải phẫu bệnh (độ 1: tổn thương mức độ nhẹ, độ 2: tổn thương mức độ vừa, độ 3: tổn thương nhiều). Xơ gan được chia 4 mức độ (độ 0: không xơ gan, độ 1: xơ hóa khoảng cửa, độ 2: xơ hóa khoảng cửa với vài cầu nối, độ 3: xơ hóa bắc cầu, độ 4: xơ gan nặng)

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả hồi cứu.

Ứ mật trong ĐM	1,48±0,42	1,53±0,77	0,23
Ứ mật trong tế bào gan	2,31±0,45	2,43±0,54	0,49
Biến đổi tế bào khổng lồ	1,52±0,62	1,8±0,85	0,13
Đường mật bất thường	1,27±1,01	1,72±0,92	0,72

Xâm nhập viêm	2,39±0,66	2,47±0,51	0,63
---------------	-----------	-----------	------

Nhận xét: 3 loại tổn thương gặp với mức độ nặng ở cả hai nhóm là xâm nhập tế bào viêm, ứ mật trong tế bào gan, tăng sinh đường mật tân tạo và xơ gan. Các dạng tổn thương khác như đường mật bất thường, biến đổi tế bào khổng lồ và ứ mật trong đường mật gặp với mức độ nhẹ hơn. Không có sự khác biệt về mức độ tổn thương trên mô bệnh ở nhóm nhiễm và không nhiễm CMV ($p > 0,05$).



Biểu đồ 2: Đường kính đường mật tại dải xơ rốn gan ở bệnh nhân TĐMBS có nhiễm và không nhiễm CMV.

Nhận xét: Đường kính đường mật trung bình tại dải xơ rốn gan ở bệnh nhân TĐMBS có nhiễm CMV (.....) và không nhiễm CMV (.....). Không có sự khác biệt về đường kính đường mật trung bình tại dải xơ rốn gan giữa 2 nhóm ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Cho tới nay, nguyên nhân gây TĐMBS còn chưa được biết rõ. Một trong những giả thiết gây TĐMBS được tác giả đề cập tới là sự nhiễm CMV và các hậu quả gây ra bởi virus này. Tuy chưa được chứng minh, song một thực tế cho thấy tỷ lệ nhiễm CMV ở các trẻ TĐMBS cao hơn so với các trẻ cùng độ tuổi. Đây là lý do một số phẫu thuật viên nghi ngại về hiệu quả của phẫu thuật Kasai ở bệnh nhân có nhiễm CMV vì cho rằng các tổn thương gan ở bệnh nhân TĐMBS có nhiễm CMV sẽ nặng nề hơn và không hồi phục.

Các tổn thương gan ở bệnh nhân TĐMBS là hậu quả của sự lắng đọng và ứ mật trong gan. Các acid mật và sản phẩm chuyển hóa của nó là nguyên nhân gây hủy hoại tế bào gan, các tiểu vi quản mật và các đường mật tiểu thùy và gian tiểu thùy. Mật khác quá trình viêm ở khoảng cửa do ứ mật cũng dẫn đến sự phát triển tổ chức liên kết ở ngoại vi khoảng cửa, tổ chức xơ dần dần bao quanh nhu mô gan làm cho ống mật gian tiểu thùy xơ teo, chít hẹp, màng đáy dày lên khiến sự xơ hóa quanh ống mật ngày càng mạnh mẽ gây hậu quả chèn ép và thoái hóa lớp tế bào biểu mô

đường mật. Hậu quả cuối cùng của quá trình viêm xơ tiến triển trong bệnh lý TĐMBS là các ống mật phá hủy và biến mất, xơ hóa quanh khoảng cửa, xơ gan và tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy tổn thương vi thể ở bệnh nhân TĐMBS có nhiễm CMV không có sự khác biệt so với tổn thương trong nhóm TĐMBS không nhiễm CMV với các tổn thương điển hình như 100% bệnh nhân TĐMBS trong nhóm nghiên cứu có xâm nhập các tế bào viêm, 98,5% bệnh nhân có hình ảnh chuyển dạng tế bào khổng lồ nhiều nhân. 100% bệnh nhân có hiện tượng ứ mật trong tế bào gan, 84,1% có ứ mật tại các đường mật trong gan, 65,7% có đường mật bất thường. Tất cả các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều có tăng sinh ống mật tân tạo và xơ gan ở nhiều mức độ khác nhau. Những nhận định này của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu trước của tác giả Haas [1] và tác giả Đỗ Sơn Hà [2]. Các hình ảnh tổn thương giải phẫu bệnh rất có giá trị trong chẩn đoán bệnh TĐMBS. Theo Trần Diệu Linh [3] khi so sánh tổn thương vi thể giữa nhóm TĐMBS và vàng da ứ mật do các nguyên nhân khác cho thấy hình ảnh tế bào gan hoại tử, chuyển dạng tế bào khổng lồ nhiều nhân, hình ảnh ứ mật trong tế bào gan và trong đường mật cũng như mức độ xơ gan và tăng sinh đường mật gặp chủ yếu ở nhóm TĐMBS. Trong khi các tổn thương vi thể của nhóm bệnh nhân vàng da ứ mật do nguyên nhân khác chủ yếu là hiện tượng xâm nhập tế bào viêm và hoại tử tế bào gan ở nhiều mức độ.

Mặt khác, mức độ tổn thương trên mô bệnh học là yếu tố có giá trị tiên lượng cho bệnh nhân TĐMBS sau phẫu thuật. Theo tác giả Mukhopadhyay SG nhận thấy các đặc điểm như mức độ xơ gan ít, tăng sinh đường mật tân tạo, không có đường mật bất thường, đường kính ống mật tại dải xơ rốn gan đủ lớn sẽ có liên quan đến tiên lượng tốt lâu dài sau phẫu thuật [4]. Theo tác giả Mirza, sự tăng sinh đường mật tân tạo và đường kính đường mật liên quan đến tiên lượng bệnh nhân sau phẫu thuật. Những bệnh nhân có cấu trúc mô học khoảng cửa tương tự cấu trúc khoảng cửa bình thường về số lượng ống dẫn mật và đường kính đường mật đủ lớn thường sẽ có tiên lượng tốt hơn các nhóm khác [5].

Nhiều nhà khoa học đưa ra giả thiết rằng tình trạng nhiễm virus CMV có thể là nguyên nhân khiến các tổn thương gan ở bệnh nhân TĐMBS nặng nề hơn hoặc gây các ảnh hưởng tới kết quả phẫu thuật. Ngày nay nhiều tác giả ủng hộ quan điểm cho rằng nhiễm virus CMV gây ra một

chuỗi các phản ứng miễn dịch và chính kháng thể sinh ra từ phản ứng viêm trung gian này đã thúc đẩy quá trình các đường mật bị xơ hóa tiến triển, gây phá hủy dần các đường mật trong gan và ngoài gan. Do vậy, quá trình phản ứng viêm ở khu vực khoảng cửa cũng như quá trình tiến triển thành xơ gan ở bệnh nhân TĐMBS có nhiễm CMV thường sớm hơn và nặng nề hơn. Tuy nhiên trong nghiên cứu này, chúng tôi không nhận thấy sự khác biệt về các đặc điểm tổn thương mô bệnh học cũng như các mức độ tổn thương mô bệnh học giữa hai nhóm TĐMBS có nhiễm CMV và không nhiễm CMV. Kết quả này của chúng tôi khác với nhận định của nhóm nghiên cứu của Schen, tác giả nhận thấy ở nhóm bệnh nhân TĐMBS có nhiễm CMV mức độ tổn thương gan vi thể trên tiêu bản mô bệnh học nặng nề hơn so với nhóm không nhiễm. Sự khác biệt về kết quả này có thể do sự khác biệt về số lượng bệnh nhân nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu các đặc điểm tổn thương về mô bệnh học ở trẻ TĐMBS có nhiễm CMV cho thấy, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về đặc điểm tổn thương và các mức độ tổn thương trên mô bệnh học ở hai nhóm TĐMBS có

nhiễm và không nhiễm CMV tại thời điểm phẫu thuật. Các bệnh nhân TĐMBS có nhiễm CMV cần được chỉ định phẫu thuật Kasai kịp thời nhằm đạt hiệu quả điều trị tối ưu

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mukhopadhyay SG (2014) A histopathological study of liver and biliary remnants in the long-term survivors (>10 years) of cases of biliary atresia. Indian J Pathol Microbiol. 2014 Jul-Sep;57(3):380-5.
2. Mirza Q, Kvist N, Petersen BL (2009). Histologic features of the portal plate in extrahepatic biliary atresia and their impact on prognosis--a Danish study. Journal of pediatric surgery. ;44(7):1344-8.
3. Shen C, Zheng S, Wang W, Xiao X-M (2008). Relationship between prognosis of biliary atresia and infection of cytomegalovirus. World J Pediatr. ;4(2):123-6
4. Zabiegaj-Zwick C, Nel E, Moore SW. Problems related to cytomegalovirus infection and biliary atresia. S Afr Med J. 2012;102(1):890-2
5. Mohanty S, Shah I, Bhatnagar S. Evolving biliary atresia with cytomegalovirus. Indian Pediatrics. 2011;48(8):644-6
6. Xu Y, Yu J, Zhang R, Yin Y, Ye J, Tan L, et al. The perinatal infection of cytomegalovirus is an important etiology for biliary atresia in China. Clinical Pediatrics. 2012;51(2):109-13
7. Kliegman RM, Stanton BF, III JWSG, Schor NF, Behrman RF. Nelson textbook of pediatrics. 19th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011.

CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN ĐỘNG LỰC LÀM VIỆC CỦA ĐIỀU DƯỠNG LÂM SÀNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TIỀN GIANG NĂM 2019

Tạ Văn Trâm*, Tạ Công Đạt**, Bùi Thị Thu Hà***

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Động lực làm việc của Điều dưỡng đóng vai trò quan trọng trong việc nâng cao năng suất, hiệu quả làm việc và có ảnh hưởng quyết định đến chất lượng các dịch vụ chăm sóc sức khỏe của bệnh viện. **Mục tiêu:** xác định các yếu tố ảnh hưởng đến động lực làm việc của điều dưỡng lâm sàng tại Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang 2019. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Nghiên cứu cho thấy có mối liên quan ý nghĩa thống kê về động lực làm việc chung của điều dưỡng với các yếu tố: thu nhập trung bình/tháng, ($p < 0,05$), các yếu tố khác không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê; sáu yếu tố ảnh hưởng tích cực đến động lực làm việc của

Điều dưỡng là: mối quan hệ với đồng nghiệp, người quản lý trực tiếp, đào tạo và phát triển, bản chất công việc, sự thăng tiến, sự ghi nhận thành tích; hai yếu tố ảnh hưởng chưa tích cực đến động lực làm việc của điều dưỡng là: Lương và các khoản thu nhập, điều kiện làm việc. **Kết luận:** Bệnh viện và bản thân nhân viên y tế cần tăng cường thêm các giải pháp như: triển khai các dịch vụ khám chữa bệnh theo yêu cầu, dịch vụ kỹ thuật cao góp phần nâng cao chất lượng bệnh viện giúp cải thiện thu nhập tăng thêm cho nhân viên, xây dựng, điều chỉnh, bổ sung bảng mô tả công việc, vị trí việc làm và trách nhiệm công việc... để nâng cao động lực làm việc của điều dưỡng.

Từ khóa: động lực làm việc, điều dưỡng

SUMMARY

FACTORS AFFECTING THE WORKING MOTIVATION OF CLINICAL NUSERS AT TIEN GIANG GENERAL HOSPITAL 2019

Background: The working motivation of nurses plays an important role in improving productivity and efficiency and has a decisive influence on the quality of hospital health care services. **Objectives:** identify factors affecting the working motivation of clinical

*Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang

**Trường Cao đẳng Y tế Tiền Giang

***Trường Đại học Y tế Công cộng

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Văn Trâm

Email: tavantram@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 9.12.2019

Ngày duyệt bài: 17.12.2019

nurses at Tien Giang General Hospital 2019.

Methods: Descriptive cross-sectional study. **Results:** The study shows a link statistical significance of the working motivation of nursing with the factors: average income / month, ($p < 0.05$), other factors not related to statistical significance; Six factors that positively impact nursing work are: relationships with peers, direct managers, training and development, nature of work, advancement, recognition of achievement; Two factors that have not positively affected the working motivation of nursing are: salaries and earnings, working conditions. **Conclusion:** Hospitals and health workers themselves need to enhance solutions such as: deploying on-demand medical examination and treatment services, high-tech services that contribute to improving hospital quality to help improve revenue increase the number of employees, build, adjust, supplement job descriptions, job positions and job responsibilities ... to improve the working motivation of nurses.

Key words: motivation for work, nurses.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Động lực làm việc của viên chức, người lao động có ý nghĩa rất lớn đối với hiệu quả hoạt động của tổ chức⁽⁶⁾. Trong ngành y tế, điều dưỡng chiếm số lượng lớn và giữ vai trò quan trọng trong quá trình điều trị và chăm sóc, với số lượng hơn 129.337 Điều dưỡng đang công tác tại các cơ sở khám chữa bệnh hiện nay^{(3),(5)}. Để người điều dưỡng có thể phát huy hết khả năng, năng lực, thực hiện đúng chức năng và nhiệm vụ của mình thì việc tìm hiểu các yếu tố tạo động lực cho họ làm việc và xây dựng chính sách tạo động lực làm việc phù hợp cho điều dưỡng là rất cần thiết⁽⁵⁾. Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang với việc nâng cao chất lượng phục vụ bệnh nhân, để tăng nguồn thu, sẽ tạo áp lực cho bệnh viện, cũng như áp lực cho nhân viên ngày càng lớn, nhất là Điều dưỡng chiếm phần lớn nhân viên bệnh viện 530/848 (khoảng trên 58%)⁽¹⁾. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu là phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến động lực làm việc của điều dưỡng lâm sàng (**ĐDLS**) tại Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- Đối tượng: ĐDLS đang công tác tại các khoa thuộc Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang.

- Tiêu chí lựa chọn: **ĐDLS** có thời gian làm việc tại bệnh viện từ 1 năm trở lên (đủ thời gian để hiểu về tình hình hoạt động của bệnh viện), đồng ý tham gia và có mặt trong thời gian nghiên cứu để tham gia phát vấn hoặc phỏng vấn sâu (PVS).

- Tiêu chí loại trừ: **ĐDLS** không có mặt trong thời gian nghiên cứu: nghỉ thai sản, nghỉ ốm, nghỉ

phép, đi học, công tác hoặc từ chối tham gia.

- Thời gian: Từ tháng 02 năm 2019 đến tháng 07 năm 2019.

2.2. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

2.3. Cỡ mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho một tỉ lệ

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

Trong đó: p là tỷ lệ Điều dưỡng có động lực làm việc (chọn $p = 0,55$) dựa theo nghiên cứu của Nguyễn Thanh Bình (2017)⁽²⁾; α : mức ý nghĩa thống kê 0,05; d: sai số chấp nhận được ($d = 0,05$) $\Rightarrow n = 400$.

2.4. Thu thập số liệu. Đánh giá mức độ của các yếu tố động lực làm việc dựa trên thang điểm Likert 5 mức độ: Rất không đồng ý (1 điểm); không đồng ý (2 điểm); bình thường (3 điểm); đồng ý (4 điểm); rất đồng ý (5 điểm).

2.5. Xử lý và phân tích số liệu: phần mềm SPSS 18.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Mối liên quan giữa động lực làm việc chung của Điều dưỡng theo một số yếu tố như nhân khẩu, xã hội học

Bảng 1: Mối liên quan giữa động lực làm việc chung theo một số yếu tố nhân khẩu, xã hội học

Các yếu tố	Động lực làm việc chung		P	OR (95% CI)
	Có động lực (%)	Chưa có động lực (%)		
Giới				
Nam	46 (11,50%)	25 (06,25%)	0,20	1,42 (0,83-2,41)
Nữ	186 (46,50%)	143 (33,75%)		
Nhóm tuổi				
< 35 tuổi	147 (36,75%)	107 (26,75%)	0,95	0,99 (0,65-1,49)
>= 35 tuổi	85 (21,25%)	61 (15,25%)		
Tình trạng hôn nhân				
Độc thân, Ly hôn, góa	71 (17,75%)	49 (12,25%)	0,76	1,01 (0,69-1,65)
Có gia đình	161 (40,25%)	119 (29,75%)		
Trình độ chuyên môn				
Trung cấp	59 (14,75%)	51 (12,75%)	0,28	0,78 (0,50-1,22)
Cao đẳng, Đại học	173 (43,25%)	117 (29,25%)		

Thu nhập chính trong gia đình				
Có	152 (38,00%)	101 (25,25%)	0,27	1,26 (0,84-1,90)
Không	80 (20,00%)	67 (16,75%)		
Thu nhập trung bình/tháng (VNĐ)				
< 5 triệu	59 (14,75%)	18 (04,50%)	<0,001	2,84 (1,61-5,03)
>= 5 triệu	173 (43,25%)	150 (37,50%)		
Thâm niên công tác				
< =10 năm	139 (34,75%)	107 (26,75%)	0,44	0,85 (0,57-1,28)
Trên 10 năm	93 (23,25%)	61 (15,25%)		
Chức vụ				
Điều dưỡng trưởng	22 (05,50%)	12 (03,00%)	0,41	1,36 (0,65-2,84)
Nhân viên	210 (52,50%)	156 (39,00%)		
Loại lao động				
Biên chế	120 (30,00%)	75 (18,75%)	0,16	1,33 (0,89-1,98)
Hợp đồng	112 (28,00%)	93 (23,25%)		

3.2. Yếu tố tổ chức

3.2.1. Lương và các khoản thu nhập còn thấp, cần đẩy mạnh cung cấp dịch vụ hơn nữa.

"Hiện tại bệnh viện trả lương và phụ cấp thực hiện theo quy định chung của nhà nước, tôi mong muốn bệnh viện có những chế độ khác như khen thưởng đột xuất, hệ số nội bộ nhằm tạo thêm nhiều nguồn thu nhập để thu nhập so với hiện tại cao hơn có thể cải thiện cuộc sống" (PVS – ĐDLS 3). "Hiện tại chúng tôi đang tiến hành cải tạo lại khu khám bệnh, điều chuyển nhân lực có trình độ chuyên môn cao ra phòng khám, và mở thêm các phòng khám theo yêu cầu, triển khai các dịch vụ cao, cùng với đó là thực hiện quy tắc ứng xử, thay đổi phong cách thái độ phục vụ của nhân viên y tế hướng tới sự hài lòng của người bệnh, cung cấp đầy đủ trang thiết bị, vật tư y tế, tạo niềm tin cho người bệnh đến khám bệnh, chữa bệnh và nó sẽ có tác động trở lại giúp cho lương và thu nhập của nhân viên được cải thiện hơn" (PVS – Giám đốc bệnh viện).

3.2.2. Môi quan hệ với đồng nghiệp tốt.

"Làm việc ở đây tôi cảm thấy rất tốt và thoải mái, chúng tôi luôn có sự đoàn kết, chia sẻ, luôn có tinh thần hỗ trợ nhau trong công việc cũng như trong cuộc sống" (PVS – ĐDLS -2).

"Công việc của Điều dưỡng phải thực hiện rất nhiều như chăm sóc bệnh nhân, một số công việc khác như làm hồ sơ bệnh án, cấp phát thuốc, quản lý vật tư ...tuy nhiên một số bác sĩ ở

đây chưa đánh giá cao công việc của chúng tôi, trong quan hệ công việc họ đối với chúng tôi như mệnh lệnh vậy" (PVS – ĐDLS6).

3.2.3. Người quản lý trực tiếp có uy tín.

"Việc trao đổi thông tin trong bệnh viện và tại khoa luôn công khai, minh bạch, các chính sách luôn được đưa ra kịp thời để chúng tôi nắm bắt, hiểu rõ và làm theo quy định" (PVS – ĐDLS 1). "Những chính sách, nội quy, quy định của bệnh viện rất hợp lý, giúp tôi yên tâm công tác" (PVS– ĐDLS 7). "Ban chủ nhiệm khoa luôn chia sẻ, quan tâm, động viên kịp thời khi nhân viên gặp khó khăn, như thăm hỏi, động viên khi có nhân viên hoặc người nhà nhân viên ốm, đau"(PVS– ĐDLS4). "Tôi thấy lãnh đạo khoa thường quan tâm đến công tác điều trị của bác sĩ nhiều hơn, còn công việc của Điều dưỡng lâm sàng thì giao cho Điều dưỡng trưởng khoa"(PVS– ĐDLS3). "Khi ra quyết định phân công chăm sóc người bệnh em luôn nhận được sự hướng dẫn, tư vấn của Điều dưỡng trưởng để có sự phân công phù hợp nhất nhằm giảm bớt áp lực trong công việc và giảm bớt sự mệt mỏi" (PVS – ĐDLS -1).

3.2.4. Điều kiện làm việc được đảm bảo.

"Trong những năm qua bệnh viện được sự quan tâm của các cấp, các ngành đặc biệt là Sở Y tế, UBND tỉnh luôn quan tâm đến đầu tư xây dựng cơ sở vật chất khang trang, sạch đẹp, hiện tại bệnh viện có cơ sở hạ tầng khá hoàn thiện" (PVS –Giám đốc bệnh viện). "Bệnh viện đã đầu tư mua sắm nhiều thiết bị y tế hiện đại, tuy nhiên có một số máy đặt tiền như MRI, CT scanner thì bệnh viện thực hiện bằng hình thức liên kết với công ty thiết bị y tế đặt máy tại bệnh viện chứ bệnh viện không phải mua" (PVS–Giám đốc bệnh viện).

3.3. Yếu tố công việc

3.3.1. Công việc được ghi nhận.

"Khi mình được làm công việc mình cảm thấy yêu thích thì mình mới gắn bó với công việc và có động lực để thực hiện tốt công việc được giao" (PVS– ĐDLS2). "Với công việc hiện tại em cảm thấy rất hài lòng, động lực làm việc của nhân viên ở khoa rất tốt, ý thức làm việc cao, tận tụy với công việc, chấp hành đầy đủ nội quy quy chế bệnh viện" (PVS –ĐDLS - 6).

3.3.2. Có chiến lược đào tạo và phát triển.

"Hiện tại, thực hiện theo quy định tại thông tư 08 thì nguồn nhân lực của bệnh viện đang thiếu khoảng 200 nhân viên, trong đó chủ yếu là điều dưỡng vì vậy chúng tôi gặp khó khăn nếu cho nhân viên đi học thì thiếu người làm việc" (PVS – Trưởng phòng Tổ chức cán bộ). "Đa số các điều dưỡng có đủ số năm công tác có nhu cầu đi học tập và được sự đồng ý của khoa thì đều được bệnh viện tạo điều kiện cho đi

học, trừ một số khoa đang thiếu người hoặc có người đang đi học thì bệnh viện chưa xem xét mà để đến năm sau" (PVS-Trưởng phòng Điều dưỡng). "Đào tạo và phát triển nghề nghiệp là động lực chính để em làm việc, vì khi càng được đào tạo tốt thì trình độ, năng lực hành nghề sẽ được nâng cao, chất lượng điều trị chăm sóc bệnh nhân sẽ tốt hơn, được người bệnh tin tưởng xem như người thân. Điều đó làm em có thêm động lực để hoàn thành công việc tốt hơn nữa" (PVS – ĐDLS 4).

3.3.3. Có cơ hội thăng tiến. "Đối với vấn đề quy hoạch cán bộ tại bệnh viện được thực hiện công khai, dân chủ, hàng năm chúng tôi tổ chức rà soát, bổ sung quy hoạch các chức danh lãnh đạo, quản lý dựa trên tiêu chuẩn chức danh đã được bệnh viện xây dựng dựa trên các văn bản quy định của nhà nước" (PVS – Trưởng phòng Tổ chức cán bộ). "Bệnh viện đã chuẩn hóa điều dưỡng trưởng khoa có trình độ đại học trở lên nên các Điều dưỡng được đưa đi học về đã bổ nhiệm Điều dưỡng trưởng để thay thế các Điều dưỡng trung cấp, từ năm 2015 đến nay đã bổ nhiệm 8 điều dưỡng trưởng khoa như khoa Ngoại, Nội tim mạch, Gây mê hồi sức, Chấn thương, Y học cổ truyền (PVS – Trưởng phòng Tổ chức cán bộ). "Chúng tôi luôn thực hiện và hoàn thành công việc tốt để được lãnh đạo xem xét, bố trí đưa và quy hoạch các vị trí quản lý từ đó nâng cao khả năng bản thân mình hơn" (PVS – ĐDLS 4).

3.3.4. Được ghi nhận thành tích. "Bệnh viện đánh giá thành tích của nhân viên dựa vào nhiều yếu tố, như năng lực làm việc, tham gia các phong trào hoạt động của cơ quan, thực hiện quy định về y đức, quy tắc ứng xử, nội quy của cơ quan, pháp luật của nhà nước, công tác bình xét thi đua khen thưởng của bệnh viện rất hợp lý, những cống hiến của tôi đã được ban lãnh đạo của bệnh viện và khoa ghi nhận". (PVS – ĐDLS 2). "Tôi thấy việc bình xét ở khoa tôi còn chưa dựa vào tiêu chí và năng lực làm việc, làm việc tích cực hay không cũng được bình xét như nhau, nói chung chưa công bằng, còn nể nang sợ mất lòng" (PVS – ĐDLS 4).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Phân bố động lực làm việc chung của Điều dưỡng theo một số yếu tố nhân khẩu, xã hội học. Kết quả cho thấy giữa động lực làm việc chung với các yếu tố: giới tính, nhóm tuổi, tình trạng hôn nhân, trình độ chuyên môn, thu nhập chính trong gia đình, thâm niên công tác, chức vụ, loại lao động không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê ($p \geq 0,05$). Nghiên cứu chỉ ra có mối liên quan có ý nghĩa thống kê

giữa động lực làm việc chung chỉ có nhóm: thu nhập trung bình/thấp, ($p \leq 0,05$). So với các nghiên cứu trước của Nguyễn Việt Triều⁽⁸⁾, có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa động lực làm việc chung với nhóm thu nhập bình quân trên tháng và Huỳnh Phạm Nguyệt Châu⁽⁴⁾, có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa động lực làm việc chung với nhóm giới tính, người thu nhập chính trong gia đình, tuổi, thời gian công tác.

4.2. Yếu tố tổ chức

4.2.1. Lương và các khoản thu nhập. Đa số nhân viên Điều dưỡng cho rằng lương và thu nhập tăng thêm hiện tại chỉ vừa đủ chi tiêu cho cuộc sống hàng ngày, chính vì vậy họ chưa có nhiều động lực để làm việc tích cực. Ngoài tiền lương, thì vấn đề chi trả thu nhập tăng thêm cũng được Điều dưỡng quan tâm. Để tăng động lực làm việc của Điều dưỡng bệnh viện đã xây dựng quy chế thi đua khen thưởng, quy chế chi tiêu nội bộ như khen thưởng đột xuất cho các cá nhân hoàn thành xuất sắc nhiệm vụ, thực hiện tốt quy tắc ứng xử. Tiền lương và thu nhập tăng thêm có ảnh hưởng lớn đến động lực làm việc của điều dưỡng. Trong nghiên cứu này điều dưỡng rất mong muốn có được tiền lương và thu nhập tăng thêm ổn định để đảm bảo cuộc sống lâu dài và yếu tố này có tỷ lệ động lực là 77,2%, chứng tỏ họ rất cần nhu cầu này cho bản thân. Để Điều dưỡng làm việc có nhiều động lực làm việc, tránh tình trạng cào bằng, làm ít hay nhiều vẫn được hưởng thu nhập như nhau, bệnh viện cần xây dựng kế hoạch chi trả thu nhập tăng thêm căn cứ vào bảng mô tả công việc, khối lượng công việc mà cá nhân đã thực hiện.

4.2.2. Mối quan hệ với đồng nghiệp. Đa số điều dưỡng được hỏi cho rằng bệnh viện có bầu không khí làm việc vui vẻ, thoải mái, tin tưởng và mối quan hệ giữa các đồng nghiệp là rất tốt. Nếu bệnh viện luôn duy trì được bầu không khí làm việc thân thiện, mọi người tôn trọng lẫn nhau, thường xuyên giúp đỡ lẫn nhau, quan hệ giữa cấp trên và cấp dưới không quá căng thẳng chắc chắn sẽ tạo được động lực làm việc tốt hơn. Mối quan hệ với đồng nghiệp cũng được nhân viên đánh giá có ảnh hưởng đến động lực làm việc của họ, nếu mối quan hệ giữa các thành viên tốt đẹp sẽ góp phần quan trọng trong việc thúc đẩy động lực của nhân viên, giúp công việc được tiến hành thuận lợi, họ cảm thấy công việc mình làm có giá trị và ý nghĩa⁽⁷⁾.

4.2.3. Người quản lý trực tiếp. Kết quả nghiên cứu cho thấy điều dưỡng hài lòng với sự lãnh đạo của lãnh đạo khoa chưa cao lắm (66%). Bên cạnh một số ý kiến hài lòng với người quản lý thì vẫn có một số chưa thực sự hài

lòng với người quản lý bệnh viện, một số lãnh đạo trưởng, phó khoa phòng đôi khi do công việc chuyên môn nhiều chưa quan tâm đến nhân viên. Do đó, để tạo môi trường làm việc thoải mái, thân thiện, lãnh đạo bệnh viện cần có sự phân công công việc một cách hợp lý hơn, nên có sự luân chuyển điều dưỡng ở các khoa phù hợp với chuyên môn đào tạo mà không ảnh hưởng đến công việc chung của đơn vị.

4.2.4. Điều kiện làm việc. Qua PVS đa số Điều dưỡng chia sẻ họ hài lòng với điều kiện làm việc, trang thiết bị, cơ sở vật chất hiện có, bên cạnh đó cũng có một số điều dưỡng tại một số khoa chia sẻ họ chưa hài lòng với trang thiết bị, điều kiện làm việc của nhân viên. Họ cho rằng, để tạo điều kiện làm việc tốt bệnh viện phải có kế hoạch phát triển, quy hoạch tổng thể bệnh viện nhằm duy trì và thu hút nguồn nhân lực trong tương lai một bệnh mới được xây dựng. Khi được làm việc trong điều kiện cơ sở vật chất và trang thiết bị đầy đủ, hiện đại sẽ giúp cho nhân viên có được sự an toàn cá nhân, tạo cảm giác thoải mái, tự tin và an tâm công tác.

4.3. Yếu tố công việc

4.3.1. Bản chất công việc. Các nhân viên nói chung và Điều dưỡng nói riêng luôn được làm việc trong môi trường cởi mở, công bằng và được ủng hộ hết sức để hoàn thành công việc được giao. Lãnh đạo luôn lắng nghe ý kiến các nhân viên, hiểu được tâm tư tình cảm của cấp dưới thông qua truyền thông nội bộ cũng như tổ chức các hoạt động trao đổi trực tiếp, giao ban khoa, phòng để nâng cao tinh thần đoàn kết. Từ đó, nhân viên có tinh thần làm việc thoải mái, thẳng thắn trao đổi, mang lại hiệu quả lao động rõ rệt, cam kết gắn bó lâu dài với bệnh viện.

4.3.2. Đào tạo và phát triển. Phần lớn Điều dưỡng cho rằng đào tạo và phát triển chuyên môn nghề nghiệp là yếu tố ảnh hưởng rất lớn đến động lực làm việc là yếu tố khuyến khích Điều dưỡng làm việc tích cực mang lại hiệu quả cao trong chăm sóc người bệnh. Kết quả nghiên cứu cho thấy trình độ chuyên môn từ cao đẳng trở lên chiếm 72,5% còn 27,50% Điều dưỡng có trình độ trung cấp, trong số đó còn rất trẻ dưới 30 tuổi chiếm 40,28%. Điều dưỡng trung cấp họ cần phải được đào tạo nâng cao trình độ chuyên môn nghiệp vụ để đáp ứng nhu cầu công việc.

4.3.3. Sự thăng tiến. Việc thăng tiến tại Bệnh viện được thực hiện dựa vào năng lực, nhân cách, phẩm chất thực tế của người lao động. Đối với những cá nhân có nhu cầu thăng tiến, bệnh viện đã tạo cho nhân viên các cơ hội để tích lũy dần các tiêu chuẩn. Chính điều này là

nguồn động viên chính đối với bản thân người ấy hãy làm tốt hơn nữa công việc mình đang làm và cũng là để cho những người còn lại noi theo, nhận thấy rằng bệnh viện sẵn sàng thăng tiến cho những ai làm việc tốt, hiệu quả nhằm khích lệ người lao động phát huy hơn nữa khả năng của mình, vừa tạo điều kiện cho những người lao động khác biết và cố gắng phấn đấu để có thể có được vị trí tốt hơn trong công việc.

4.3.4. Sự ghi nhận thành tích. Đa số Điều dưỡng cho rằng việc ghi nhận thành tích của nhân viên là kịp thời, việc nhận xét, đánh giá nhân viên dựa trên năng lực làm việc. Tuy nhiên, ở một số khoa có người làm tốt tích cực với công việc trong khi có người chưa làm hết trách nhiệm nhưng khi xét thi đua thì cũng đều ở mức tốt, như vậy sẽ không khuyến khích được những người làm tốt, tạo sự không hài lòng giữa các nhân viên dễ dẫn đến mất đoàn kết nội bộ, không có sự cạnh tranh công bằng nên họ sẽ không có nhiều sáng tạo, cải tiến trong quá trình công tác. Kết quả nghiên cứu qua PVS Điều dưỡng cho rằng sự ghi nhận thành tích có ảnh hưởng rất lớn đến động lực làm việc, họ cho rằng nếu những nỗ lực trong công việc và thành tích tương xứng chính là động lực thúc đẩy họ hoàn thành tốt công việc. Yếu tố này lãnh đạo bệnh viện có thể tác động nhằm tạo động lực cho nhân viên tích cực làm việc, góp phần nâng cao chất lượng chăm sóc người bệnh giúp cải thiện, duy trì và thu hút nguồn nhân lực chất lượng cao.

V. KẾT LUẬN

Qua đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến động lực làm việc của điều dưỡng lâm sàng tại Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang 2019, chúng tôi nhận thấy có mối liên quan ý nghĩa thống kê về động lực làm việc chung của điều dưỡng Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang với các yếu tố: thu nhập trung bình/tháng, ($p \leq 0,05$), các yếu tố khác không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu 8 yếu tố ảnh hưởng đến động lực làm việc của Điều dưỡng lâm sàng thì có sáu yếu tố ảnh hưởng tích cực đến động lực làm việc của Điều dưỡng là: mối quan hệ với đồng nghiệp, người quản lý trực tiếp, đào tạo và phát triển, bản chất công việc, sự thăng tiến, sự ghi nhận thành tích. Còn hai yếu tố ảnh hưởng chưa tích cực đến động lực làm việc của điều dưỡng là: Lương và các khoản thu nhập, điều kiện làm việc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh viện Đa khoa Tiền Giang (2018), Báo cáo

- cơ cấu nhân lực tháng 6/2018
2. **Nguyễn Thanh Bình (2017)**, Động lực làm việc của điều dưỡng lâm sàng và một số yếu tố ảnh hưởng tại Bệnh viện Đa khoa Khu vực Ba Tri, tỉnh Bến Tre
 3. **Bộ Y tế (2016)**, Báo cáo Cục quản lý khám chữa bệnh năm 2016, Hà Nội.
 4. **Huỳnh Phạm Nguyệt Châu (2017)**, Động lực làm việc và một số yếu tố liên quan của điều dưỡng khối Hồi sức – Cấp cứu tại Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2017, Luận văn Thạc sĩ Quản lý bệnh viện, Đại học Y tế Công cộng, Hà Nội.
 5. **Nguyễn Thị Kim Huệ (2016)**, Tạo động lực lao động cho điều dưỡng viên tại bệnh viện Nhi Trung Ương, Luận văn Thạc sĩ Quản trị nhân lực, Trường Đại học Lao động – Xã hội, Hà Nội.
 6. **Nguyễn Thị Hoài Hương (2016)**, Tạo động lực lao động tại công ty cổ phần Softech, Luận văn Thạc sĩ Quản trị nhân lực, Trường Đại học Lao động – Xã hội, Hà Nội.
 7. **Lê Nguyễn Đoàn Khôi (2016)**, "Các nhân tố ảnh hưởng đến mức độ hài lòng công việc của nhân viên Y tế tại thành phố Cần Thơ", Tạp chí Khoa học Trường Đại học Cần Thơ, phần D: Khoa học Chính trị, Kinh tế và Pháp luật: 32(2014), tr 94-102.
 8. **Lưu Thị Bích Ngọc và Lưu Ngọc Tuấn (2013)**, "Những nhân tố tác động đến động lực làm việc của nhân viên trong khách sạn", Tạp chí Khoa học (49), tr. 22.

MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ MẮC RỐI LOẠN TỰ KỶ CỦA TRẺ EM TỈNH THÁI NGUYÊN

Lê Thị Kim Dung*, Trần Tuấn Anh*, Ngô Thị Kim Quế*
Phạm Trung Kiên**, Nguyễn Thị Thanh Mai***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định một số yếu tố nguy cơ liên quan đến rối loạn tự kỷ (RLTK) ở trẻ em tại Thái Nguyên. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu bệnh-chứng thực hiện từ 2015-2017 trên 161 trẻ được xác định mắc RLTK theo tiêu chuẩn DSM-IV tại Thái Nguyên và nhóm chứng là 354 trẻ phát triển bình thường, tuổi từ 24 đến 72 tháng, tương đương về tuổi, giới và địa dư. Phỏng vấn cha mẹ theo mẫu phiếu khảo sát thông tin cấu trúc và khám, đánh giá trực tiếp các trẻ tham gia nghiên cứu. Kết quả: Các yếu tố nguy cơ xác định qua phân tích đa biến logistic bao gồm: tuổi mẹ ≥ 35 tuổi khi có thai, OR (95%CI) = 2,81 (1,32-5,95); mẹ tiếp xúc hóa chất, thuốc trừ sâu khi mang thai, OR (95%CI) = 5,29 (1,78-15,70); tuổi bố ≥ 40 khi mẹ có thai, OR (95%CI) = 3,17 (1,63-6,18) có liên quan đến tự kỷ ở con. Trẻ sinh ngạt, OR (95%CI) = 16,25 (3,28-80,48); còi gât sơ sinh, OR (95%CI) = 12,27 (2,14-70,11); tuổi thai khi sinh ≤ 36 tuần, OR (95%CI) = 3,61 (1,24-10,51); can thiệp sản khoa, OR (95%CI) = 2,33 (1,46-3,71); vàng da sơ sinh bệnh lý, OR (95%CI) = 1,28 (1,01-1,63); suy hô hấp sơ sinh, OR (95%CI) = 1,01 (2,14-70,11) có liên quan đến tự kỷ. **Kết luận:** Tuyên truyền về sức khỏe sinh sản cho cộng đồng, hạn chế tối đa sinh con khi cha có tuổi ≥ 40 , mẹ có tuổi ≥ 35 , theo dõi thai nghén và hạn chế tai biến sản khoa là những công tác cần đẩy mạnh nhằm dự phòng nguy cơ mắc RLTK ở Thái Nguyên.

*Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

**Đại học Quốc gia Hà Nội

***Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Kim Dung

Email: ledungytn@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 12.12.2019

Ngày duyệt bài: 19.12.2019

Từ khóa: tự kỷ, Thái Nguyên, ngạt, tuổi mẹ ≥ 35 , tuổi cha ≥ 40

SUMMARY

SOME RISK FACTORS TO AUTISM DISORDER CHILDREN IN THAI NGUYEN

Objectives: The paper aims at identifying some risk factors related to autism spectrum disorder (ASD) in children in Thai Nguyen. **Subjects and methods:** The case-control study was conducted from 2015-2017 on an experimental group of 161 children who were identified with ASD according to DSM-IV standards in Thai Nguyen and the control group consisted of 354 children with normal development, aged 24 to 72 months. Subjects from the experimental and control groups were equivalent in age, gender and geography. The data were collected from structured interviews in which parents responded to a survey form; and from direct examination on the children participants in the study. Results: Risk factors identified through logistic multivariate analysis including maternal age ≥ 35 years during pregnancy, OR (95% CI) = 2.81 (1.32-5.95); mothers exposed to chemicals and pesticides during pregnancy, OR (95% CI) = 5.29 (1.78-15.70); paternal age ≥ 40 years during pregnancy, OR (95% CI) = 3.17 (1.63-6.18) are related to autism spectrum disorder in children. Perinatal asphyxia, OR (95% CI) = 16.25 (3.28-80.48); neonatal convulsions, OR (95% CI) = 12.27 (2.14-70.11); gestational age at birth ≤ 36 weeks, OR (95% CI) = 3.61 (1.24-10.51); obstetric intervention, OR (95% CI) = 2.33 (1.46-3.71); pathological neonatal jaundice, OR (95% CI) = 1.28 (1.01-1.63); and neonatal respiratory failure, OR (95% CI) = 1.01 (2.14-70.11) are associated with autism in children. **Conclusions:** It is important to propagate reproductive health for the community, minimize childbirth when the father is older than 40 years old, the mother is older than 35 years old, monitor

pregnancy and limit obstetric complications to prevent the risk of ASD for children in Thai Nguyen.

Key words: autism spectrum disorder, Thai Nguyen, asphyxia, maternal age ≥ 35 , paternal age ≥ 40 .

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn tự kỷ (RLTK) là một rối loạn phức tạp về phát triển thần kinh ở mức độ từ nhẹ đến nặng, khởi phát sớm từ khi trẻ còn nhỏ, với biểu hiện đặc trưng là khiếm khuyết về tương tác xã hội, ngôn ngữ, giao tiếp và những hành vi định hình, lặp lại và ý thích, mối quan tâm thu hẹp, bất thường [1]. Tỷ lệ RLTK đang ngày càng gia tăng, tại Mỹ theo báo cáo gần đây nhất, tỷ lệ này là 1/59 trẻ [5]. Nguyên nhân của RLTK đến nay chưa được xác định rõ ràng, nhưng có nhiều giả thuyết đã được chứng minh như yếu tố di truyền, yếu tố môi trường với sự tương tác giữa gen và môi trường, các yếu tố bất thường về sinh học thần kinh. Đặc biệt có nhiều nghiên cứu ghi nhận yếu tố tuổi cha mẹ cao khi sinh con, cha mẹ tiếp xúc các chất độc hại từ môi trường, các vấn đề bất thường của trẻ giai đoạn chu sinh [2],[5]. Thái Nguyên là một tỉnh đông dân cư, có nhiều khu công nghiệp, nông nghiệp đa dạng; những năm gần đây, số lượng trẻ tự kỷ được phát hiện và can thiệp ngày càng tăng. Do đó, việc xác định các yếu tố nguy cơ mắc RLTK cho trẻ em tỉnh Thái Nguyên là một vấn đề quan trọng, có ý nghĩa thực tiễn cao, góp phần xây dựng chiến lược dự phòng RLTK ở Thái Nguyên. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Xác định một số yếu tố nguy cơ mắc rối loạn tự kỷ ở trẻ em tại tỉnh Thái Nguyên.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nhóm bệnh: 161 trẻ mắc RLTK (chẩn đoán theo tiêu chuẩn DSM-IV; đánh giá mức độ nặng theo thang điểm CARS) tuổi từ 24 tháng đến 72 tháng tại tỉnh Thái Nguyên. Cha mẹ hoặc người chăm sóc trẻ (gia đình đồng ý hợp tác nghiên cứu).

Nhóm chứng: 354 trẻ phát triển bình thường, tương đồng về tuổi, giới và địa dư với nhóm bệnh. Tỷ lệ bệnh/chứng được chọn là 1:2.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: tại Thái Nguyên từ năm 2015 đến năm 2017.

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu bệnh-chứng

2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

2.4.1. Cỡ mẫu:

Áp dụng công thức tính kiểm định cho OR

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p^*(1-p^*)} + Z_{1-\beta} \sqrt{p_1^*(1-p^*) + p_2^*(1-p_2^*)}}{(p_1^* - p_2^*)^2}$$

Trong đó: $\alpha = 0.005$ (độ tin cậy 95%); $1-\beta = 80\%$ (Lực mẫu bằng 80%); $\beta_2 = 0.2$

OR = 2 (giá trị của test kiểm định muốn so sánh)

$p_1^* = 0.056$ tỉ lệ trẻ ngạt ở nhóm tự kỷ

$p_2^* = 0.089$ tỉ lệ trẻ ngạt ở nhóm không tự kỷ

-> $n = 101$

Như vậy, theo công thức tính cỡ mẫu tối thiểu là 101 trẻ tự kỷ

2.4.2. Chọn mẫu:

Chọn nhóm bệnh: - Lựa chọn trẻ từ 24 tháng đến 72 tháng tuổi tại Thái Nguyên đã được bác sĩ chuyên khoa tâm thần Nhi chẩn đoán mắc RLTK theo tiêu chuẩn DSM-IV đang được theo dõi và can thiệp tại Bệnh viện Chính hình và Phục hồi chức năng Thái Nguyên và Trung tâm tư vấn hỗ trợ giáo dục dạy nghề cho trẻ thiệt thòi Thái Nguyên, tổng số nhóm bệnh là 161 trẻ.

- Cha mẹ hoặc người trực tiếp nuôi dưỡng trẻ tình nguyện tham gia vào nghiên cứu

Chọn nhóm chứng: - Lựa chọn ở các trường mầm non trẻ từ 24 tháng đến 72 tháng tuổi không bị tự kỷ hoặc các rối loạn phát triển khác (chậm phát triển tâm thần-vận động; tăng động giảm chú ý; hội chứng Rett; rối loạn thoái triển ở trẻ em) có cùng giới, tuổi và địa dư với nhóm bệnh.

- Cha mẹ hoặc người trực tiếp nuôi dưỡng trẻ tình nguyện tham gia vào nghiên cứu

Tỷ lệ nhóm bệnh và nhóm chứng được chọn là 1:2.

2.5. Phân tích và xử lý số liệu:

*Chỉ số nghiên cứu:

- Mối liên quan giữa tuổi, trình độ học vấn, nghề nghiệp, tiếp xúc thuốc trừ sâu, hóa chất (trực tiếp hoặc gián tiếp), dùng thuốc, tiếp xúc thường xuyên với khói thuốc lá, tình trạng bệnh lý trước, trong và sau khi sinh trẻ của mẹ và tự kỷ.

- Mối liên quan giữa tuổi khi mẹ có thai, trình độ học vấn, nghề nghiệp, tiếp xúc thuốc trừ sâu, hóa chất (trực tiếp hoặc gián tiếp), dùng thuốc, uống rượu, hút thuốc thường xuyên, tình trạng bệnh lý (ngay trước khi mẹ mang thai trẻ) của bố và tự kỷ.

- Mối liên quan của các yếu tố của trẻ khi sinh: can thiệp sản khoa (forceps, giác hút, mổ lấy thai), tuổi thai khi sinh ≤ 36 tuần, cân nặng khi sinh $< 2500\text{gr}$, ngạt khi sinh; các vấn đề sức khỏe sau sinh và sơ sinh của trẻ: vàng da bệnh lý phải chiếu đèn hoặc thay máu, suy hô hấp sơ sinh, co giật sơ sinh...và tự kỷ.

*Phương pháp thu thập số liệu:

- Phỏng vấn thử 10 cha mẹ để chỉnh sửa nội dung phiếu thu thập thông tin và cách phỏng vấn.

- Tập huấn cho nhóm nghiên cứu là các bác sĩ chuyên khoa Nhi về cách khám, phỏng vấn và thu thập số liệu ở cha mẹ và trẻ.

- Giải thích cho cha/mẹ để trực tiếp nuôi dưỡng trẻ về mục đích, ý nghĩa, phương pháp tiến hành nghiên cứu để cha/mẹ trẻ đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu
- Tiến hành phỏng vấn cha/mẹ trẻ tự kỷ ở nhóm bệnh và cha/mẹ trẻ trong nhóm chứng

- Phân tích số liệu nghiên cứu.

***Xử lý số liệu:** Sử dụng các test thống kê thích hợp. Số liệu được phân tích và xử lý phần mềm Stata 14 (StataCorp LP, College Station, TX).

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu: Đề tài được thông qua Hội đồng đạo đức y sinh học trường Đại học Y Dược Thái Nguyên.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Các yếu tố liên quan đến rối loạn tự kỷ qua phân tích đơn biến

Các yếu tố liên quan đến tự kỷ	Nhóm bệnh (n=161)	Nhóm chứng (n = 354)	OR (95% CI)	p
Các yếu tố từ mẹ				
Mẹ sinh trẻ từ ≥ 35 tuổi	16	17	2,18 (1,00-4,74)	0,03
Học vấn trên phổ thông trung học	139	262	2,21 (1,31-3,87)	0,002
Stress, trầm cảm khi mang thai	15	10	3,53 (1,44-8,99)	0,002
Sốt trong quý đầu mang thai	19	18	2,49 (1,20-5,2)	0,006
Đau bụng, dọa sảy khi mang thai	27	31	2,1 (1,16-3,78)	0,008
Tiếp xúc thường xuyên với khói thuốc lá khi mang thai	47	56	2,19 (1,37-3,49)	<0,001
Tiếp xúc thuốc trừ sâu, hóa chất khi mang thai	15	12	2,92 (1,24-7,02)	0,005
Các yếu tố từ bố trước khi mẹ có thai				
Tuổi của bố ≥ 40 tuổi khi mẹ có thai	14	19	3,25 (1,49-7,19)	<0,001
Học vấn trên phổ thông trung học	143	247	3,44 (1,97-6,26)	<0,001
Hút thuốc lá thường xuyên	57	75	2,03 (1,32-3,13)	<0,001
Uống rượu thường xuyên	94	140	2,14 (1,44-3,19)	<0,001
Yếu tố từ trẻ				
Tuổi thai khi đẻ ≤ 36 tuần	21	19	2,64 (1,3-5,36)	0,02
Đẻ có can thiệp	103	130	3,05 (2,04-4,59)	<0,001
Cân nặng khi sinh <2500 gr	14	12	2,71 (1,13-6,58)	0,01
Ngạt khi sinh	38	6	17,9 (7,23-52,81)	<0,001
Vàng da sơ sinh bệnh lý	25	18	3,43 (1,73-6,89)	<0,001
Suy hô hấp sơ sinh	13	7	4,35 (1,57-13,12)	<0,001

Nhận xét: Qua phân tích đơn biến nhận thấy một số yếu tố liên quan đến tự kỷ ở trẻ bao gồm: Mẹ sinh con ≥ 35 tuổi, học vấn trên phổ thông trung học, tiếp xúc với hoá chất, thuốc trừ sâu; tiếp xúc thường xuyên với khói thuốc lá khi mang thai có liên quan đến tự kỷ ở con. Bố ≥ 40 tuổi khi mẹ có thai, học vấn trên phổ thông trung học, hút thuốc lá thường xuyên, uống rượu thường xuyên ngay trước khi mẹ mang thai có liên quan đến tự kỷ ở con. Trẻ có tiền sử đẻ ngạt; đẻ có can thiệp (forceps, giác hút, mổ); cân nặng khi sinh <2500gram; tuổi thai khi đẻ ≤ 36 tuần; suy hô hấp sơ sinh, có tiền sử vàng da bệnh lý sơ sinh (phải chiếu đèn, thay máu) có liên quan đến tự kỷ.

Bảng 2. Mô hình hồi quy đa biến Logistic

Yếu tố trong mô hình (Biến số độc lập)	OR thô (95% CI)	OR hiệu chỉnh (95% CI)
Các yếu tố từ mẹ		
Mẹ mang thai khi ≥ 35 tuổi	2,18 (1,00-4,74)	2,81 (1,32-5,95)
Học vấn trên phổ thông trung học	2,21 (1,31-3,87)	1,47 (0,64-3,39)
Sốt trong quý đầu mang thai	2,49 (1,20-5,2)	0,37 (0,28-4,87)
Stress khi mang thai	3,53 (1,44-8,99)	1,68 (0,57-4,94)
Đau bụng, dọa sảy khi mang thai	2,1 (1,16-3,78)	0,83 (0,39-1,82)
Hút thuốc lá trực tiếp hoặc gián tiếp khi mang thai và cho con bú	2,19 (1,37-3,49)	1,03 (0,77-1,39)
Tiếp xúc thuốc trừ sâu, hóa chất khi mang thai	2,92 (1,24-7,02)	5,29 (1,78-15,70)
Các yếu tố từ bố		

Bố ≥ 40 tuổi khi mẹ có thai	3,25 (1,49-7,19)	3,17 (1,63-6,18)
Hút thuốc lá thường xuyên trước khi mẹ có thai	2,03 (1,32-3,13)	1,73 (0,97-3,11)
Uống rượu thường xuyên trước khi mẹ có thai	2,14 (1,44-3,19)	1,53 (0,60-4,03)
Các yếu tố từ trẻ		
Tuổi thai khi sinh ≤ 36 tuần	2,64 (1,3-5,36)	3,61 (1,24-10,51)
Sinh có can thiệp	3,05 (2,04-4,59)	2,33 (1,46-3,71)
Cân nặng khi sinh < 2500 gr	2,71 (1,13-6,58)	0,97 (0,28-3,37)
Ngạt khi sinh	17,91 (7,23-52,81)	16,25 (3,28-80,48)
Suy hô hấp sơ sinh	4,35 (1,57-13,12)	1,01 (2,14-70,11)
Vàng da sơ sinh bệnh lý	3,43 (1,73-6,89)	1,28 (1,01-1,63)

Nhận xét: Phân tích mô hình hồi quy Logistic, các yếu tố nguy cơ mắc rối loạn tự kỷ của trẻ được xác định là: mẹ mang thai khi ≥ 35 tuổi; mẹ tiếp xúc thuốc hóa chất, thuốc trừ sâu khi mang thai; bố ≥ 40 tuổi khi mẹ sinh trẻ; trẻ sinh non ≤ 36 tuần, sinh có can thiệp, ngạt khi sinh; vàng da sơ sinh bệnh lý, suy hô hấp sơ sinh.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Nhóm yếu tố liên quan đến tự kỷ quan phân tích đơn biến. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh: tuổi cha mẹ cao khi sinh con là yếu tố độc lập liên quan rõ rệt đến nguy cơ mắc rối loạn tự kỷ ở con. Nghiên cứu ở Hoa Kỳ nhận thấy tuổi của mẹ liên quan độc lập đến tự kỷ, tuổi mẹ trên 35 tuổi so với 25-29 tuổi, OR = 1,3; (95% CI = 1,1-1,6) [3]. Kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi một lần nữa khẳng định yếu tố này, nguy cơ có con mắc tự kỷ ở những bà mẹ mang thai ở tuổi từ 35 tuổi trở lên cao gấp 2,18 lần so với các bà mẹ dưới 35 tuổi (95%CI = 1,00-4,74). Ngoài yếu tố tuổi mẹ, chúng tôi còn ghi nhận các yếu tố từ mẹ trong quá trình mang thai bao gồm: Bà mẹ có tiền sử bị stress, trầm cảm cao gấp 3,53 lần; sốt trong quý đầu mang thai cao gấp 2,49 lần; tiếp xúc với thuốc trừ sâu, hóa chất cao gấp 2,92 lần; tiếp xúc thường xuyên với khói thuốc khi mang thai cao gấp 2,19 lần so với các bà mẹ không có tiền sử trên. Một số tác giả cho rằng stress của mẹ khi mang thai có liên quan đến chứng tự kỷ ở con, bởi có thể stress ở bà mẹ khi mang thai tác động sinh học và hành vi lâu dài đối với đứa trẻ [2]. Trong nghiên cứu tổng hợp của Michelle Ng và cs (2017) cho rằng sốt hoặc sốt kéo dài có liên quan đến tự kỷ bởi tình trạng nhiễm trùng có thể kích hoạt viêm mãn tính, ảnh hưởng đến sự phát triển và trưởng thành của não, được cho là có liên quan đến tự kỷ [6]. Vì vậy, việc theo dõi chặt chẽ và điều trị các triệu chứng của nhiễm trùng ở mẹ trong toàn bộ thai kỳ là rất cần thiết. Nhiều loại hóa chất, thuốc trừ sâu sử dụng hiện nay là chất độc thần kinh, có thể tác động vào tổ chức não đang phát triển và dễ gây ra stress oxy hóa có liên quan đến tự kỷ và chậm phát triển tinh thần [6]. Bolte S và cs (2019) nhận thấy có mối liên quan giữa hút thuốc và tăng nguy cơ mắc tự kỷ, khuyết tật trí tuệ, bởi hút thuốc lá

trong thai kỳ đều có liên quan đến sự phát triển hệ thần kinh, dẫn đến các rối loạn thần kinh, các bệnh lý tâm thần [2]. Hút thuốc lá với phương thức hút chủ động và/hoặc tiếp xúc thường xuyên với khói thuốc lá đã được chứng minh đều gây hậu quả nghiêm trọng với thai nhi. Vì vậy, trong thời gian mang thai bà mẹ cần giữ gìn sức khỏe tốt, hạn chế tối đa việc tiếp xúc với các yếu tố gây hại như nhiễm khuẩn, thuốc lá, hóa chất, thuốc trừ sâu...Nghiên cứu của chúng tôi cho nhận thấy nguy cơ có con mắc tự kỷ ở những ông bố tuổi từ 40 tuổi trở lên khi mẹ có thai cao gấp 3,25 lần so với các ông bố dưới 40 tuổi (95%CI = 1,49-7,19); nguy cơ có con mắc tự kỷ ở những ông bố có tiền sử hút thuốc lá thường xuyên cao gấp 2,03 lần, uống rượu thường xuyên ngay trước thời gian mang thai cao gấp 2,14 lần so với các ông bố không có tiền sử trên. Một nghiên cứu phân tích tổng hợp nhận thấy tuổi cha ≥ 35 có liên quan đến tự kỷ ở con RR (95%CI) = 1,07 (1,03-1,11), nguyên nhân có thể do giao tử của cha mẹ nhiều tuổi có nguy cơ tăng đột biến gen nên làm tăng nguy cơ mắc tự kỷ ở con, bên cạnh đó có thể còn nhiều nguyên nhân khác [7]. Mối liên quan giữa tuổi của người cha cao với tự kỷ của con ngày càng được nhiều nhà nghiên cứu quan tâm và báo cáo [2]. Bố hút thuốc lá cũng như uống rượu thường xuyên trước khi sinh có thể tiềm ẩn những mối nguy hại đến sức khỏe nói chung và chất lượng tinh trùng nói riêng và làm cho mẹ hút thuốc lá thụ động, do đó ảnh hưởng đến sức khỏe của mẹ trong thai kỳ dẫn đến tăng nguy cơ sinh con với nhiều các vấn đề sức khỏe khác nhau, trong đó có tự kỷ. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả nguy cơ mắc tự kỷ ở trẻ có tiền sử ngạt khi sinh cao gấp 17,91 lần (95% CI = 5,23-52,81), trẻ đẻ có can thiệp cao gấp 3,05 lần (95% CI = 2,04-4,59); cân nặng khi sinh < 2500 gram cao gấp 2,71 lần (95% CI = 1,13-6,58), tuổi thai khi sinh

≤ 36 tuần cao gấp 2,64 lần (95% CI = 1,3-5,36), suy hô hấp khi sinh cao gấp 4,35 lần (95% CI = 1,57-13,12); vàng da bệnh lý sơ sinh cao gấp 3,43 lần (95% CI = 1,73-6,89) so với trẻ không có tiền sử trên; tương tự như nghiên cứu của một số tác giả khác [2], [7]. Vì vậy, việc quản lý thai nghén tốt cũng như nâng cao chất lượng chăm sóc và cấp cứu sơ sinh là rất quan trọng đối với sức khỏe của trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ.

4.2. Mô hình hồi quy đa biến logistic.

Trong mô hình hồi quy Logistic ở nghiên cứu của chúng tôi, sau khi xem xét các yếu tố nguy cơ của tự kỷ nhận thấy những trẻ tự kỷ có tiền sử: Mẹ mang thai khi ≥ 35 tuổi, mẹ tiếp xúc hóa chất, thuốc trừ sâu khi mang thai; bố ≥ 40 tuổi khi mẹ có thai trẻ có liên quan đến tự kỷ ở con. Trẻ sinh ngạt, tuổi thai khi sinh ≤ 36 tuần, can thiệp sản khoa, vàng da sơ sinh bệnh lý, suy hô hấp sơ sinh có liên quan đến tự kỷ; kết quả này tương tự như nghiên cứu của các tác giả khác. Nguy cơ tự kỷ gắn với độ tuổi có thể do sự tiếp xúc lâu dài của cha mẹ với các yếu tố môi trường, hóa chất độc hại, nhiễm sắc thể bị biến đổi, hay mắc bệnh mãn tính, hay có vấn đề sức khỏe liên quan đến sản khoa. Vì vậy, khi mẹ cao tuổi dễ sinh con có các vấn đề bất thường như dị tật bẩm sinh, đẻ non, các rối loạn liên quan đến phát triển trong đó có tự kỷ [2]. Vì vậy, việc cha mẹ sinh con đúng độ tuổi sinh đẻ theo khuyến cáo là quan trọng để có con khỏe mạnh, gia đình hạnh phúc, góp phần nâng cao chất lượng dân số cho cộng đồng và xã hội. Hầu hết các loại thuốc trừ sâu sử dụng hiện nay là chất độc thần kinh, có thể nhắm vào tổ chức não đang phát triển và dễ gây ra stress oxy hóa có liên quan đến tự kỷ và chậm phát triển tinh thần. Trong một số nghiên cứu nhận thấy việc người mẹ mang thai tiếp xúc với hóa chất, thuốc trừ sâu có thể làm tăng nguy cơ mắc tự kỷ ở con [4]. Vì vậy, trong quá trình mang thai bà mẹ cần tránh tiếp xúc với thuốc trừ sâu cũng như các hóa chất độc hại khác. Trên các mô hình phân tích tổng hợp nhận thấy tình trạng thiếu oxy là yếu tố phù hợp nhất liên quan đến rủi ro mắc tự kỷ [2]. Trẻ bị ngạt khi sinh, suy hô hấp sơ sinh có nguy cơ mắc tự kỷ, bởi thiếu oxy và nhiễm toan dẫn đến rối loạn chức năng tế bào; bên cạnh đó, tình trạng thiếu oxy/thiếu máu cục bộ gây ra viêm, tổn thương oxy hóa và tất cả những điều này có thể dẫn đến làm nặng thêm tổn thương tế bào thần kinh. Nghiên cứu gần đây đã cung cấp cái nhìn sâu sắc hơn về cơ chế có thể của thiệt hại do thiếu oxy liên quan đến tự kỷ [2],[7]. Vàng da bệnh lý ở trẻ sơ sinh là một mối lo ngại vì tình

trạng tăng bilirubin tự do có thể gây độc cho hệ thần kinh đang phát triển, theo các đánh giá có hệ thống trong phân tích tổng hợp nhận thấy tăng bilirubin máu có liên quan đến việc tăng nguy cơ mắc tự kỷ 1,87 lần (95%CI=1,01-3,43) [6].

Như vậy, các chương trình chăm sóc sức khỏe cần giáo dục, tuyên truyền sâu và rộng hơn nữa trong cộng đồng, để các gia đình có kế hoạch mang thai phù hợp nhằm hạn chế những nguy cơ tiềm ẩn liên quan đến tuổi cao của cha mẹ. Bên cạnh đó, việc quản lý thai nghén tốt, đẻ an toàn, giảm thiểu rủi ro khi sinh đặc biệt là sinh ngạt; nâng cao chất lượng chăm sóc và cấp cứu sơ sinh là rất quan trọng, để có được những thế hệ tương lai khỏe mạnh.

V. KẾT LUẬN

Mẹ sinh con trên 35 tuổi, mẹ tiếp xúc hóa chất, thuốc trừ sâu khi mang thai; bố trên 40 tuổi khi mẹ sinh trẻ là các yếu tố từ cha mẹ có liên quan đến tự kỷ ở con. Trẻ sinh ngạt, cơ giật sơ sinh, tuổi thai khi sinh ≤ 36 tuần, sinh có can thiệp, vàng da sơ sinh bệnh lý, suy hô hấp sơ sinh là các yếu tố từ con có liên quan đến tự kỷ. Có thể thực hiện dự phòng nguy cơ trẻ mắc rối loạn tự kỷ bằng thúc đẩy tuyên truyền và giáo dục sinh sản, kết hợp với công tác quản lý thai nghén, chăm sóc sức khỏe bà mẹ, hạn chế tai biến sản khoa và các bệnh lý nặng ở giai đoạn sơ sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Quách Thúy Minh , Mai Nguyễn Thị Thanh (2016)**, Sách giáo khoa Nhi khoa, Rối loạn tự kỷ.
2. **Bolte S., Girdler S., Marschik P. B. (2019)**, "The contribution of environmental exposure to the etiology of autism spectrum disorder", *Cell Mol Life Sci*, 76 (7), pp. 1275-1297.
3. **Durkin M.S, Maenner M.J, Newschaffer C.J, et al (2008)**, "Advanced parental age and the risk of autism spectrum disorder", *American Journal of Epidemiology*, 168 (11), pp. 1268-1276.
4. **Emberti Gialloreti L., Mazzone L., Benvenuto A., al et (2019)**, "Risk and Protective Environmental Factors Associated with Autism Spectrum Disorder: Evidence-Based Principles and Recommendations", *J Clin Med*, 8 (2)
5. **Kristen L, Lisa C, Julie D, et al (2017)**, "The Changing Epidemiology of Autism Spectrum Disorder", *Annual Review of Public Health*, 38, pp. 81-102.
6. **Michelle Ng, Montigny Joanne G. de (2017)**, "Environmental factors associated with autism spectrum disorder: a scoping review for the years 2003-2013", *Health Promotion and Chronic Disease Prevention in Canada, PracticeVol* 37, No 1, January.
7. **Wang C., Geng H., Liu W., et al. (2017)**, "Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autism: A meta-analysis", *Medicine (Baltimore)*, 96 (18), pp. e6696.

NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH CẤP VÀ ĐỘC TÍNH BÁN TRƯỜNG DIỄN CỦA VIÊN NANG PRODIGIOSIN TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Lê Thị Hồng Hạnh¹, Đỗ Minh Trung¹, Nguyễn Thái Biêng¹,
Nguyễn Duy Bắc¹, Đặng Thị Kim Ngân²,
Hoàng Xuân Cường¹, Phạm Văn Hiến¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của viên nang Prodigiosin có chứa hoạt chất prodigiosin. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** viên nang Prodigiosin có thành phần chính là prodigiosin 50mcg được xác định độc tính cấp và độc tính bán trường diễn theo đường uống trên động vật thực nghiệm, được thực hiện theo hướng dẫn về nghiên cứu độc tính của thuốc. Kết quả: sau khi cho chuột uống viên nang Prodigiosin từ 5,21g/1kg thể trọng/24h đến mức liều cao là 13,33g/1kg thể trọng/24h. Sau 7 ngày không xuất hiện chuột chết và chưa xác định được LD₅₀ theo đường uống trên chuột nhắt trắng với liều cao nhất là 13,33g viên nang Prodigiosin/kg thể trọng/24h. Nghiên cứu độc tính bán trường diễn, khi cho chuột cống trắng uống với liều 0,76g/kg thể trọng/24h và 1,260g/kg thể trọng/24h /kg trong 42 ngày không ảnh hưởng đến sự phát triển trọng lượng cơ thể, không độc với cơ quan tạo máu, không ảnh hưởng đến chức năng và mô bệnh học gan, thận.

Từ khóa: Prodigiosin, viên nang prodigiosin, Độc tính cấp, Độc tính cấp bán trường diễn.

SUMMARY

STUDY ON THE ACUTE AND SUBCHRONIC TOXICITY OF PRODIGIOSIN CAPSULES ON EXPERIMENTAL ANIMALS

Objectives: Evaluation of Acute toxicity and Subchronic toxicity of prodigiosin capsules. **Materials and methods:** prodigiosin capsules (main ingredient prodigiosin 50mcg) are evaluated acute toxicity and subchronic toxicity on experimental animals, implemented according to the toxicity study guidelines. **Results:** The acute oral toxicity test of prodigiosin capsules on mice from 5.21g/1kg of body weight/24h to a high dose of 13.33g/1kg of body weight/24h. After 7 days, no mice die and the LD₅₀ has not been determined by oral route on white mice with the highest dose of 13.33g Prodigiosin capsule/kg body weight/24h. LD₅₀ was not identified by oral with the highest dose of 13,33g prodigiosin/kg/24h. The chronic toxicity study was carried out on rat with the oral dosage of 0,76g/kg body weight/24h and 1,260g/kg body weight/24h/kg after 42 days.

¹Học viện Quân y

²Trường Đại học Sư phạm Thể dục thể thao

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Minh Trung

Email: dominhtrung@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 9.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 6.12.2019

Ngày duyệt bài: 13.12.2019

prodigiosin capsules does not affect the development of body weight, is not toxic to hematopoietic organs, does not affect the function and histopathology of liver, kidneys of white rats

Keywords: Prodigiosin, Prodigiosin capsules, Acute toxicity, Subchronic toxicity.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Prodigiosin (PG) là một chất có sắc tố màu đỏ, có công thức hóa học là C₂₀H₂₅N₃O. Vi khuẩn sản xuất PG được biết đến và được nghiên cứu nhiều như *Serratia* và *Streptomyces*, các vi khuẩn khác như *Pseudomonas*, *Vibrio*, *Alteromonas*, *Actinomyces*, *Saccharopolyspora* và *Streptomyces* cũng được xác định có khả năng sản xuất một hoặc một hỗn hợp PG. PG được xác định có hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm và kháng lại tế bào ung thư [4]. Hợp chất PG đã được Wier R.H và cộng sự (1952) xác định có khả năng diệt nấm *Coccidioides immitis* [9]. PG cũng được xác định có tác dụng kháng các nấm *Candida*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Cryptococcus* và *Histoplasma*. Ở Việt nam cũng có một vài nghiên cứu về Prodigiosin từ vi khuẩn *Serratia marcescens*. Tuy nhiên nghiên cứu và tạo sản phẩm từ prodigiosin từ vi khuẩn tái tổ hợp và ứng dụng sản xuất thực phẩm chức năng chưa thấy công bố nào. Sau khi thu nhận PG từ *Serratia* sp. HVQY và tạo viên nang có chứa prodigiosin đạt tiêu chuẩn cơ sở, nghiên cứu được tiến hành đánh giá độc tính cấp và độc tính bán trường diễn với mục tiêu xác định được độc tính cấp của viên nang Prodigiosin trên chuột nhắt trắng và xác định được ảnh hưởng của viên nang Prodigiosin đến một số chỉ tiêu huyết học, sinh hoá và mô bệnh học của chuột cống trắng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Chế phẩm viên nang Prodigiosin do Trung tâm Nghiên cứu Ứng dụng Sản xuất Thực phẩm chức năng, Học viện Quân y sản xuất, đạt tiêu chuẩn cơ sở

Động vật thí nghiệm: Chuột nhắt trắng dòng Swiss trưởng thành, đủ tiêu chuẩn thí nghiệm, khoẻ mạnh đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, trọng lượng 20g - 22g.

Chuột cống trắng khoẻ mạnh, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, trọng lượng 150-200g.

Động vật nghiên cứu do ban chăn nuôi Học viện Quân y cung cấp, được nuôi dưỡng trong điều kiện phòng thí nghiệm 5 ngày trước khi được thử nghiệm, chuột được ăn thức ăn theo tiêu chuẩn thức ăn cho động vật nghiên cứu.

Thiết bị và dụng cụ chính sử dụng trong nghiên cứu: Máy xét nghiệm sinh hoá tự động (biosystem bts350, Tây ban Nha), Máy đếm hồng, bạch cầu tự động (Swelab alpha, Thụy điển), Bộ dụng cụ mổ động vật cỡ nhỏ (Everbest, Pakistan), Cân chính xác 10^{-2} mg, bơm kim tiêm (iBalance 211, mỹ), Máy ly tâm (Hettich- Đức).

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Xác định độc tính cấp theo đường uống được thực hiện theo hướng dẫn của Tổ Chức Y Tế Thế Giới (WHO), Tổ chức Hợp tác và Phát triển Kinh tế (OECD) và Bộ Y tế Việt Nam về nghiên cứu độc tính của thuốc.

2.2.1. Xác định độc tính cấp theo đường uống [2,3,6]

Chuột nhắt trắng được chia làm các lô, mỗi lô 10 con. Từng lô chuột được cho uống nước tăng lực có chứa prodigiosin với các mức liều tăng dần để xác định liều cao nhất không gây chết chuột và liều thấp nhất gây chết 100% số chuột.

Sau khi dùng thuốc, chuột được nuôi dưỡng và theo dõi liên tục trong 7 ngày. Đánh giá sự thay đổi tập tính và tỷ lệ chuột chết theo từng nhóm thí nghiệm trong 72 giờ để xác định LD₅₀.

Tính toán: LD₅₀ theo phương pháp cải tiến của Lichtfel - Wilcoxon và CS.

2.2.2. Đánh giá độc tính bán trường diễn của viên nang prodigiosin trên thực nghiệm [1,5,7,8]. Chuột cống được phân chia ngẫu nhiên thành 3 nhóm, mỗi nhóm có 10 chuột

- Nhóm 1 (nhóm chứng): được cho uống nước cất liều 6mL/kg cân nặng/ 24h.

- Nhóm 2 (nhóm thuốc liều 1): được cho uống viên nang Prodigiosin với liều 0,76g /kg cân nặng/24h tương đương 126mcg Prodigiosin với thể tích 6mL/kg

- Nhóm 3 (nhóm thuốc liều 2): được cho uống viên nang Prodigiosin với liều 1,26g/kg thể trọng/24h tương đương 210mcg Prodigiosin với thể tích 6 mL/kg

Các chỉ tiêu đánh giá:

- Sinh lý - dược lý: theo dõi tình trạng chung, hoạt động, ăn uống, trọng lượng cơ thể
- Huyết học: hồng cầu, hemoglobin, bạch cầu, tiểu cầu.

3.2. Kết quả nghiên cứu độc tính bán trường diễn của viên nang Prodigiosin trên thực nghiệm

3.2.1 Ảnh hưởng của viên nang Prodigiosin trên sự phát triển cân nặng chuột cống trắng

Bảng 3. Ảnh hưởng của viên nang Prodigiosin trên sự phát triển cân nặng chuột cống trắng

- Sinh hóa: AST, ALT, Creatinin, Cholesterol, Albumine
- Mô bệnh học: vào ngày thứ 42, giết chuột, lấy gan, thận. quan sát hình ảnh đại thể gan, thận và làm tiêu bản đánh giá hình ảnh mô bệnh học.

Thời điểm xét nghiệm: Lấy máu xét nghiệm các chỉ số sinh hóa, huyết học, ghi tại 3 thời điểm: xuất phát điểm, sau 3 tuần, sau 6 tuần nghiên cứu. Thời gian theo dõi là 6 tuần.

Xử lý và phân tích số liệu: Phân tích thống kê bằng chương trình chuyên dụng Startview. Các chỉ số đưa ra trong quá trình phân tích: tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, p.

Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Viện Nghiên cứu Y Dược học Quân sự, Bộ Môn Dược lý và các Bộ môn Khoa của Học viện Quân y.

2.2.3. Đạo đức nghiên cứu: Các động vật thí nghiệm luôn được chăm sóc trong điều kiện vệ sinh sạch sẽ, cung cấp thức ăn và nước uống dư thừa. Các qui trình, các thao tác được thực hiện theo qui định chung cho động vật thí nghiệm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả nghiên cứu độc tính cấp của viên nang Prodigiosin theo đường uống

Bảng 2. Kết quả nghiên cứu độc tính cấp của viên nang prodigiosin trên chuột nhắt trắng theo đường uống

Liều sử dụng (g/kg TLCT/24h)	n	Số lượng động vật chết (sau 1 tuần)	Số lượng động vật sống (sau 1tuần)
13,33	10	0	10
12,00	10	0	10
10,91	10	0	10
9,83	10	0	10
8,57	10	0	10
7,5	10	0	10
6,31	10	0	10
5,21	10	0	10

Sau khi dùng viên nang Prodigiosin từ mức liều 5,21g/1kg TLCT chuột nhắt trắng/24h (gấp 18 lần liều sử dụng trên người, với hệ số 12 quy đổi từ chuột nhắt trắng) đến mức liều cao cho chuột uống là 13,33g/1kg TLCT chuột nhắt trắng/24h (gấp 46 lần liều sử dụng trên người). Theo dõi sau 7 ngày không xuất hiện chuột chết. Tất cả các nhóm chuột nghiên cứu đều ăn uống đi lại hoạt động bình thường, lông mượt, mắt trong, hậu môn khô, phân thành khuôn.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Thời điểm Xét nghiệm	Nhóm nghiên cứu ($\bar{x} \pm SD$), n = 10			p
		Chứng (1)	Viên nang Prodigiosin (0,76g/kg/24h) (2)	Viên nang Prodigiosin (1,26 g/kg/24h) (3)	
Cân nặng cơ thể	Trước thí nghiệm (a)	148,50±14,65	147,50 ± 6,22	150,00 ± 20,07	>0,05
	Sau 3 tuần (b)	187,00±5,76	181,00 ± 7,87	183,33 ± 22,89	>0,05
	Sau 6 tuần (c)	192,17 ± 10,28	187,97 ± 10,50	190,00 ± 24,55	>0,05
p		P _{b,c-a} < 0,05 P _{b-c} > 0,05	P _{b,c-a} < 0,05 P _{b-c} > 0,05	P _{b,c-a} < 0,05 P _{b-c} > 0,05	

Trọng lượng cơ thể chuột (TLCT) ở cả 3 nhóm nghiên cứu sau 3 tuần và sau 6 tuần đều tăng rõ rệt so với xuất phát điểm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. So sánh 3 nhóm nghiên cứu tại cùng một thời điểm, không có sự khác biệt về cân nặng của chuột cống trắng ($p > 0,05$).

3.2.2. Ảnh hưởng của viên nang Prodigiosin đối với một số chỉ tiêu về huyết học của chuột

Bảng 3. Ảnh hưởng của viên nang Prodigiosin đến số lượng hồng cầu của chuột cống trắng

Chỉ tiêu nghiên cứu	Thời điểm Xét nghiệm	Nhóm nghiên cứu ($\bar{x} \pm SD$), n = 10			p
		Chứng (1)	Viên nang Prodigiosin (0,76g/kg/24h) (2)	Viên nang Prodigiosin (1,26 g/kg/24h)(3)	
Hồng Cầu (T/l)	Trước thí nghiệm (a)	7,06 ± 0,33	7,15 ± 0,56	7,25 ± 0,56	>0,05
	Sau 3 tuần (b)	7,74± 0,28	7,43 ± 0,76	7,80 ± 0,62	>0,05
	Sau 6 tuần (c)	8,36± 0,34	8,03 ± 0,57	8,31 ± 0,47	>0,05
p		P _{b,c-a} < 0,05 P _{b-c} > 0,05	P _{b,c-a} < 0,05 P _{b-c} > 0,05	P _{b,c-a} < 0,05 P _{b-c} > 0,05	

Số lượng hồng cầu không có sự khác biệt ở nhóm chứng và nhóm nghiên cứu liều 1 và liều 2 tại các thời điểm sau 3 tuần và sau 6 tuần nghiên cứu ($p > 0,05$), các giá trị này nằm trong giá trị hồng cầu bình thường của chuột cống trắng.

Bảng 4. Ảnh hưởng của viên nang Prodigiosin đến hàm lượng HST của chuột cống trắng

Chỉ tiêu nghiên cứu	Thời điểm Xét nghiệm	Nhóm nghiên cứu ($\bar{x} \pm SD$), n = 10			p
		Chứng (1)	Viên nang Prodigiosin (0,76g/kg/24h)(2)	Viên nang Prodigiosin (1,26g/kg/24h)(3)	
HST (G/L)	Trước thí nghiệm (a)	114,00 ± 5,90	113,50 ± 9,22	123,83 ± 5,63	>0,05
	Sau 3 tuần (b)	124,67 ± 7,42	130,00 ± 10,99	139,67 ± 8,45	>0,05
	Sau 6 tuần(c)	141,33 ± 4,46	138,50 ± 15,59	147,37 ± 4,75	>0,05
p		P _{b,c-a} < 0,05 P _{b-c} > 0,05	P _{b,c-a} < 0,05 P _{b-c} > 0,05	P _{b,c-a} < 0,05 P _{b-c} > 0,05	

Hàm lượng huyết sắc tố ở 3 lô nghiên cứu sau 6 tuần đều tăng khác biệt có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước nghiên cứu với ($p < 0,05$). So sánh tại cùng 1 thời điểm nghiên cứu không có sự khác biệt ở nhóm chứng và nhóm nghiên cứu liều 1 và liều 2 ($p > 0,05$). Các giá trị này nằm trong giá trị huyết sắc tố bình thường của chuột cống trắng.

Bảng 5. Ảnh hưởng của viên nang Prodigiosin đến số lượng bạch cầu của chuột cống trắng

Chỉ tiêu nghiên cứu	Thời điểm Xét nghiệm	Nhóm nghiên cứu ($\bar{x} \pm SD$), n = 10			p
		Chứng (1)	Viên nang Prodigiosin (0,76g/kg/24h)(2)	Viên nang Prodigiosin (1,26g/kg/24h)(3)	
Bạch cầu (G/l)	Trước thí nghiệm (a)	7,08 ± 0,55	8,08 ± 2,04	7,33 ± 1,43	>0,05
	Sau 3 tuần(b)	13,30 ± 2,05	14,60 ± 4,04	10,07 ± 1,87	P _{1,2-3} < 0,05
	Sau 6 tuần(c)	14,67 ± 2,93	13,97 ± 3,11	10,93 ± 1,05	P _{1,2-3} < 0,05
p		P _{b,c-a} < 0,05 P _{b-c} > 0,05	P _{b-a} < 0,05 P _{b,a-c} > 0,05	P _{b,c-a} < 0,05 P _{b-c} > 0,05	

Số lượng bạch cầu ở 3 nhóm chuột cống trắng sau 3 tuần và sau 6 tuần nghiên cứu đều tăng cao

so với thời điểm trước thí nghiệm ($p < 0,05$). So sánh giữa các lô trong cùng một thời điểm sau 3 tuần và 6 tuần cho thấy, số lượng bạch cầu lô chứng cao nhất, lô dùng thuốc liều 2 thấp nhất, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 6. Ảnh hưởng của viên nang Prodigiosin đến số lượng tiểu cầu của chuột cống trắng

Chỉ tiêu nghiên cứu	Thời điểm Xét nghiệm	Nhóm nghiên cứu ($\bar{X} \pm SD$), n = 10			p
		Chứng (1)	Viên nang Prodigiosin (0,76g/kg/24h)(2)	Viên nang Prodigiosin (1,26g/kg/24h)(3)	
Tiểu cầu (G/L)	Trước thí nghiệm (a)	726,33 $\pm$ 102,61	758,17 $\pm$ 154,73	789,50 $\pm$ 136,66	>0,05
	Sau 3 tuần (b)	906,50 $\pm$ 144,98	925,00 $\pm$ 173,20	978,33 $\pm$ 176,26	>0,05
	Sau 6 tuần (c)	1080,67 $\pm$ 315,06	1031,00 $\pm$ 192,97	1052,27 $\pm$ 43,33	>0,05
p		$P_{b,c-a} < 0,05$ $P_{b-c} > 0,05$	$P_{b-a} < 0,05$ $P_{b,a-c} > 0,05$	$P_{b,c-a} < 0,05$ $P_{b-c} > 0,05$	

Từ bảng 6, so sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm cho thấy số lượng tiểu cầu có thay đổi tại các thời điểm nghiên cứu, tuy nhiên trong giới hạn bình thường của chuột cống trắng. So sánh các lô tại cùng 1 thời điểm sau 3 tuần và 6 tuần nghiên cứu, không có sự khác biệt giữa nhóm chứng và 2 nhóm được dùng viên nang Prodigiosin liều 1 và liều 2 ($p < 0,05$).

3.2.4. Ảnh hưởng của chế phẩm viên nang Prodigiosin đối với chức năng gan, thận của chuột

Bảng 7. Ảnh hưởng của viên nang Prodigiosin đối với hoạt độ AST của chuột cống trắng

Chỉ tiêu nghiên cứu	Thời điểm Xét nghiệm	Nhóm nghiên cứu ($\bar{X} \pm SD$), n = 10			p
		Chứng (1)	Viên nang Prodigiosin (0,76g/kg/24h)(2)	Viên nang Prodigiosin (1,26g/kg/24h)(3)	
AST (U/l)	Trước thí nghiệm (a)	131,68 $\pm$ 21,61	142,77 $\pm$ 19,85	133,73 $\pm$ 20,28	>0,05
	Sau 3 tuần (b)	117,55 $\pm$ 334,94	110,97 $\pm$ 18,29	109,78 $\pm$ 16,29	>0,05
	Sau 6 tuần (c)	119,82 $\pm$ 19,44	129,38 $\pm$ 41,97	112,65 $\pm$ 17,62	>0,05
p		$P_{b,c-a} < 0,05$ $P_{b-c} > 0,05$	< 0,05	$P_{b,c-a} < 0,05$ $P_{b-c} > 0,05$	

Hoạt độ enzyme AST của 3 nhóm nghiên cứu tại thời điểm sau 6 tuần và 3 tuần giảm so với thời điểm trước nghiên cứu ($p < 0,05$). So sánh các nhóm nghiên cứu tại cùng 1 thời điểm sau 3 tuần và 6 tuần nghiên cứu không có sự khác biệt giữa các lô ($p > 0,05$).

Bảng 8. Ảnh hưởng của viên nang Prodigiosin đối với hoạt độ ALT của chuột cống trắng

Chỉ tiêu nghiên cứu	Thời điểm Xét nghiệm	Nhóm nghiên cứu ($\bar{X} \pm SD$), n = 10			p
		Chứng (1)	Viên nang Prodigiosin (0,76g/kg/24h)(2)	Viên nang Prodigiosin (1,26g/kg/24h)(3)	
ALT (U/L)	Trước thí nghiệm (a)	41,50 $\pm$ 12,25	46,38 $\pm$ 5,87	40,72 $\pm$ 13,92	>0,05
	Sau 3 tuần (b)	60,47 $\pm$ 12,29	61,32 $\pm$ 4,65	57,05 $\pm$ 6,24	>0,05
	Sau 6 tuần (b)	54,23 $\pm$ 11,49	56,08 $\pm$ 7,00	51,43 $\pm$ 9,10	>0,05
p		$P_{b,c-a} < 0,05$ $P_{b-c} > 0,05$	$P_{b,c-a} < 0,05$ $P_{b-c} > 0,05$	$P_{b,c-a} < 0,05$ $P_{b-c} > 0,05$	

Hoạt độ enzyme ALT của nhóm chứng và nhóm sử dụng thuốc liều 1, liều 2 sau 3 tuần và sau 6 tuần tăng nhẹ so với thời điểm trước nghiên cứu, các giá trị này đều nằm trong giới hạn bình thường của chuột cống trắng dòng Wistar. So sánh giữa các lô trong cùng 1 thời điểm không có sự khác biệt giữa nhóm chứng và 2 nhóm được sử dụng viên nang Prodigiosin ($p > 0,05$).

Bảng 9. Ảnh hưởng của viên nang Prodigiosin đối với nồng độ Creatinin của chuột cống trắng

Chỉ tiêu nghiên cứu	Thời điểm Xét nghiệm	Nhóm nghiên cứu ($\bar{X} \pm SD$), n = 10			p
		Chứng (1)	Viên nang Prodigiosin (0,76g/kg/24h)(2)	Viên nang Prodigiosin (1,26g/kg/24h)(3)	
Creatinin ($\mu\text{mol/l}$)	Trước thí nghiệm (a)	40,80 $\pm$ 4,07	41,80 $\pm$ 5,86	45,00 $\pm$ 4,98	>0,05

	Sau 3 tuần (b)	43,13 ± 2,26	45,30 ± 2,14	48,15 ± 3,02	>0,05
	Sau 6 tuần (b)	47,75 ± 4,76	47,27 ± 2,51	51,10 ± 3,49	>0,05
p		P _{b-a} > 0,05 P _{b-c} < 0,05 P _{c-a} < 0,05	P _{b-a} > 0,05 P _{b-c} > 0,05 P _{c-a} > 0,05	P _{b-a} > 0,05 P _{b-c} > 0,05 P _{c-a} > 0,05	

Từ bảng 9, không có sự khác biệt về nồng độ Creatinin của chuột cống trắng giữa nhóm chứng và 2 nhóm nghiên cứu được dùng viên nang Prodigiosin liều 1 và liều 2 sau 3 tuần và 6 tuần ($p < 0,05$).

Bảng 10. Ảnh hưởng của viên nang Prodigiosin đối với nồng độ Albumine của chuột cống trắng

Chỉ tiêu nghiên cứu	Thời điểm Xét nghiệm	Nhóm nghiên cứu ($\bar{x} \pm SD$), n = 10			p
		Chứng (1)	Viên nang Prodigiosin (0,76g/kg/24h)(2)	Viên nang Prodigiosin (1,26g/kg/24h)(3)	
Albumine (mmol/l)	Trước thí nghiệm (a)	27,53 ± 1,22	28,15 ± 1,90	29,25 ± 2,23	>0,05
	Sau 2 tuần (b)	33,10 ± 1,58	31,78 ± 1,08	36,28 ± 2,04	>0,05
	Sau 4 tuần (b)	34,58 ± 1,69	33,93 ± 1,15	34,70 ± 2,40	>0,05
p		P _{c,a-b} < 0,05 P _{c-a} < 0,05	P _{c,a-b} < 0,05 P _{c-a} < 0,05	P _{c,a-b} < 0,05 P _{c-a} < 0,05	

Từ bảng 10, so sánh trong từng nhóm giữa các thời điểm thí nghiệm sau 3 tuần và sau 6 tuần nồng độ Albumin tăng ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt về nồng độ Albumin giữa các nhóm nghiên cứu tại cùng 1 thời điểm thí nghiệm 3 tuần và 6 tuần. Chuột cống trắng dùng cho thí nghiệm được nuôi dưỡng với chế độ ăn chuẩn, đảm bảo đầy đủ dinh dưỡng cho quá trình làm nghiên cứu, do đó chỉ số về Albumine huyết tương luôn đảm bảo trong quá trình nghiên cứu và trong các giới hạn bình thường của chuột cống trắng dòng Wistar.

Bảng 11. Ảnh hưởng của viên nang Prodigiosin đối với nồng độ-cholesterol của chuột cống trắng

Chỉ tiêu nghiên cứu	Thời điểm Xét nghiệm	Nhóm nghiên cứu ($\bar{x} \pm SD$), n = 10			p
		Chứng (1)	Viên nang Prodigiosin (0,76g/kg/24h)(2)	Viên nang Prodigiosin (1,26g/kg/24h)(3)	
Cholesterol (mmol/l)	Trước thí nghiệm (a)	1,25 ± 0,08	1,05 ± 0,12	1,12 ± 0,29	>0,05
	Sau 3 tuần (b)	1,52 ± 0,11	1,18 ± 0,20	1,22 ± 0,20	>0,05
	Sau 6 tuần (b)	1,70 ± 0,13	1,77 ± 0,27	1,78 ± 0,37	>0,05
p		>0,05	>0,05	>0,05	

Từ bảng 11, so sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm sau 3 tuần và sau 6 tuần, nồng độ cholesterol tăng, tuy nhiên các chỉ số này đều nằm trong giới hạn bình thường của chuột cống trắng. So sánh giữa các lô ở cùng một thời điểm, nồng độ Cholesterol của chuột nghiên cứu không có sự khác biệt ($p > 0,05$).

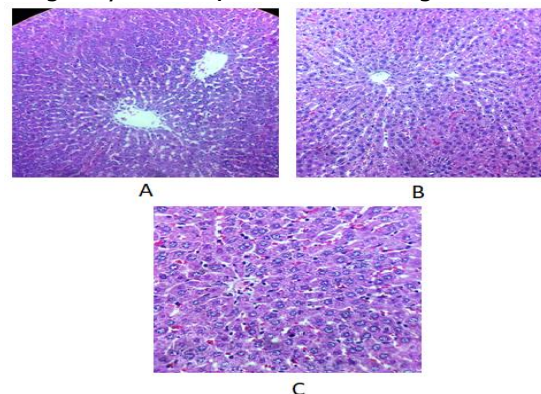
3.2.5. Kết quả mô bệnh học tạng của chuột thí nghiệm

Quan sát đại thể bằng mắt thường và dưới kính lúp có độ phóng đại 25 lần thấy: màu sắc, hình thái của gan, lách và thận ở hai nhóm dùng viên nang Prodigiosin không khác so với chứng.

Kết quả nghiên cứu về mô bệnh học gan, thận chuột cho thấy chế phẩm Viên nang Prodigiosin dùng đường uống với liều 0,76g/kg cân nặng/24 giờ và liều 1,26g/kg cân nặng/24 giờ liên tục trong 42 ngày, không gây tổn thương trên gan, thận của chuột:

+ Mô bệnh học gan: tế bào gan, cấu trúc tiểu

thùy, cấu trúc khoảng cửa, mạch máu bình thường, không thấy xuất hiện tổn thương và không thấy khác biệt với nhóm chứng.

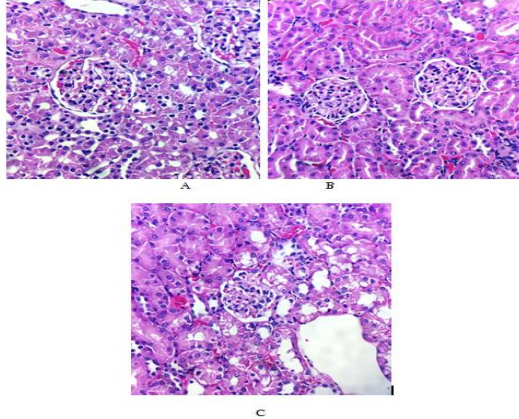


Hình 4. Hình ảnh mô bệnh học gan chuột ở các nhóm nghiên cứu (HE, 100X)

A: Nhóm chứng (chuột số 4); B: viên nang Prodigiosin (0,76g/kg/24h) (chuột số 14); C: viên

nang Prodigiosin (1,26g/kg/24h) (chuột số 24).

+ *Mô bệnh học thận*: Màu sắc nâu nhạt, cấu trúc vùng vỏ rõ ràng, cấu trúc vùng tủy, cầu thận, ống thận bình thường khoảng Bowman rõ, tổ chức thận bình thường không thấy xuất hiện tổn thương ở các nhóm được sử dụng viên nang Prodigiosin và không thấy khác biệt với lô chứng



Hình 5. Hình ảnh mô bệnh học thận chuột ở các nhóm nghiên cứu (HE, 100X).

(A: Nhóm chứng (chuột số 4); B: viên nang Prodigiosin (0,76g/kg/24h) (chuột số 14); C: viên nang Prodigiosin (1,26g/kg/24h) (chuột số 24).

IV. BÀN LUẬN

Đối tượng nghiên cứu đó là chuột nhắt và chuột cống trắng, là những loài gần giống với người để có khả năng tìm được cơ chế độc, phản ứng phụ và khả năng hồi phục. Trong nghiên cứu độc tính cấp, mức liều cao nhất có thể cho chuột nhắt uống là 13,33g viên nang Prodigiosin tương đương 2222 mcg Prodigiosin /1kg trọng lượng cơ thể/24h (gấp 46 lần liều sử dụng trên người, ngoại suy với hệ số 12, liều trên người 200mcg/50kg/24h). Kết quả phù hợp với nghiên cứu của Keiji Harashima cho thấy Prodigiosin-25C tổng hợp từ vi khuẩn *Streptomyces* spp có $LD_{50} = 26\text{mg/kg}$ cân nặng/24h (26000mcg/kg) (gấp 12 lần liều cao nhất có thể cho chuột uống 2222 mcg/kg) [1].

Liều được sử dụng trong nghiên cứu bán trường diễn theo đúng hướng dẫn của OECD và Bộ Y tế Việt nam về thử tính an toàn của thuốc là: đối với viên nang thử nghiệm trên 3 nhóm; nhóm chứng được cho uống nước cất liều 2ml/kg thể trọng/ 24h. Nhóm thuốc liều 1 được cho uống Prodigiosin với liều 0,76g/kg thể trọng/24h với thể tích 2 ml/kg, ngoại suy hệ số 7, tương đương 5400mg/50kg/24h trên người gấp 4,5 lần liều sử dụng trên người. Nhóm thuốc liều 2: được cho uống Prodigiosin với liều 1,26 g/kg thể

trọng/24hvới thể tích 2ml/kg tương đương 9000mg/50kg/24h trên người gấp gần 7,5 lần liều sử dụng trên người [1,3].

V. KẾT LUẬN

Chưa xác định được LD_{50} theo đường uống của viên nang prodigiosin trên chuột nhắt trắng với liều cao nhất cho chuột uống là 13,33g/kg cân nặng/24h.

Chế phẩm viên nang Prodigiosin cho chuột uống với liều tương ứng 0,76g/kg cân nặng/24h và 1,26g/kg cân nặng/24h /kg trong 42 ngày không ảnh hưởng đến sự phát triển trọng lượng cơ thể, không độc với cơ quan tạo máu, không ảnh hưởng đến chức năng và mô bệnh học gan, thận của chuột cống trắng.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được tài trợ bởi đề tài mã số 07.17/CNSHCB do Học viện Quân y chủ trì. Nhóm tác giả xin trân trọng cảm ơn Học viện Quân y, Viện Công nghệ sinh học, Viện Nghiên cứu hệ Gen – Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam đã ủng hộ, tạo điều kiện và tích cực hợp tác trong quá trình nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế** (1996). Quy định về nghiên cứu dược các thuốc y học cổ truyền dân tộc, QĐ 371/BYT-QĐ.
2. **Đỗ Trung Đàm (2014)**. "Phương pháp nghiên cứu độc tính cấp của thuốc", Phương pháp xác định độc tính cấp của thuốc, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. **Viện Dược Liệu (2006)**. Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ thảo dược, Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội.
4. **Khanafari A, Asadi M.M and Fakhr F.A (2006)**, "Review of Prodigiosin, Pigmentation in *Serratia marcescens*", Online Journal of Biological Sciences. **6(1)**, pp. 1-13
5. **OECD (2008), Test No.407**: Repeated Dose 28-day Oral Toxicity Study in Rodents, OECD Guidelines for the testing of Chemicals, Section 4: Health Effects.
6. **OECD (2008), Test No.425**: Acute Oral Toxicity: UP- and-Down Procedure, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4: Health Effects.
7. **OECD (2018), Test No.408**: Repeated Dose 28-day Oral Toxicity Study in Rodents, OECD Guidelines for the testing of Chemicals, Section 4: Health Effects
8. **WHO (2000)**, Research Guidelines for Evaluating the Safety and Efficacy of Herbal Medicines, Geneva: World Health Organization.
9. **Egeberg RO Wier, Roger O Egeberg, Athur R Lack, George M Leiby (1952)**. A clinical trial of prodigiosin in disseminated *Coccidioidomycosis*. Am J Med Sci. 224(1):70-76.
10. **Nada Stankovic, Lidija Senerovic, Tatjana Ilic-Tomic and et.al (2014)**. Properties and applications of undecylprodigiosin and other bacterial prodigiosins. Appl Microbiol Biotechnol. 98:3841-3858.

THỰC TRẠNG CHỨC NĂNG HÔ HẤP Ở CÔNG NHÂN NHÀ MÁY CỐC HOÁ, CÔNG TY CỔ PHẦN GANG THÉP THÁI NGUYÊN

Hoà Thị Hồng Hạnh¹, Lê Thị Thanh Hoa, Hoàng Thu Hà,

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhà máy Cốc hóa là nhà máy duy nhất sản xuất cốc luyện kim trong cả nước làm nguyên liệu cho lò cao sản xuất gang. Ngoài ra nhà máy còn sản xuất các sản phẩm hóa học khác nhau từ khí cốc thu được sau luyện cốc như: naphtalen, antraxen, dầu phòng mục, bitum, nhựa rải đường... Trong quá trình sản xuất công nhân phải tiếp xúc với nhiều yếu tố tác hại, đặc biệt là bụi dẫn đến nguy cơ mắc các loại bệnh hô hấp cấp, mạn tính. Bệnh hô hấp nghề nghiệp thường khó chữa và có thể làm mất khả năng lao động, thậm chí gây tử vong. Xquang và đo chức năng hô hấp là các xét nghiệm rất quan trọng để chẩn đoán sớm các bệnh này. Góp phần bảo vệ và chăm sóc sức khỏe người lao động, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài trên, nhằm: **Mục tiêu:** Đánh giá thực trạng chức năng hô hấp ở công nhân nhà máy Cốc hoá, Công ty cổ phần Gang thép Thái Nguyên năm 2019. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả, thiết kế cắt ngang trên 317 công nhân sản xuất trực tiếp thông qua đo chức năng hô hấp. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ rối loạn chức năng hô hấp chiếm 7,26%, trong đó chủ yếu là thể tắc nghẽn (3,47%) và hạn chế (3,47%), thể hỗn hợp chiếm tỷ lệ thấp nhất (0,32%). Không có sự khác biệt giữa tỷ lệ rối loạn chức năng hô hấp ở nhóm có tuổi đời cao và tuổi nghề cao. Chưa tìm thấy sự liên quan giữa hút thuốc lá và suy giảm chức năng hô hấp.

Từ khóa: luyện kim, tác hại nghề nghiệp, chức năng hô hấp, bệnh nghề nghiệp

SUMMARY

THE REAL SITUATION OF RESPIRATORY FUNCTION ON COKEMAKING FACTORY'S WORKER, THAI NGUYEN IRON AND STEEL JOINT STOCK COMPANY

Background: Cokemaking factory is a unique coke oven for metallurgic industry in our country to provide materials for manufacturing cast-iron by blast furnace. Besides, variety of products are produced from coke oven gas such as naphthalene, anthracite, asphalt oil, bitumen, asphaltic road oil... During the process of manufacturing, the workers are usually exposed to harmful factors, especially dust, lead to the risk of acute and chronic respiratory diseases. Occupational respiratory disease can be difficult to treat, leading to declining worker productivity, even death. X-rays and respiratory function tests are

important aids to get diagnosed early in respiratory diseases. To improve the protection and health care service for those workers, we carry out the research with a target: **Objectives:** To assess the respiratory function among workers of cokemaking factory, Thai Nguyen Iron and Steel Joint Stock Company in 2019. **Research subjects and methods:** The descriptive, cross-sectional study was conducted on 367 workers who directly attend the producing process with using clinical and subclinical examination. **Research results:** The results showed that: the rate of reduced respiratory function accounts for 7,26%, obstructive syndrome (3,47%), restrictive syndrome (3.47%), the mixed obstructive and restrictive syndrome (0,32%). There was not significant relationship between the rates of reduced respiratory function in the high seniority and older workers. There was not significant relationship between the smokers and the rate of respiratory dysfunction.

Keywords: metallurgy, occupational harm, health, disease, occupational disease

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhà máy Cốc hóa là nhà máy duy nhất sản xuất cốc luyện kim trong cả nước làm nguyên liệu cho lò cao sản xuất gang. Ngoài ra nhà máy còn sản xuất các sản phẩm hóa học khác nhau từ khí cốc thu được sau luyện cốc như: naphtalen, antraxen, dầu phòng mục, bitum, nhựa rải đường... Trong quá trình sản xuất công nhân phải tiếp xúc với nhiều yếu tố tác hại, đặc biệt là bụi dẫn đến nguy cơ mắc các loại bệnh hô hấp cấp, mạn tính. Bệnh hô hấp ảnh hưởng không chỉ đối với bản thân người lao động mà còn là gánh nặng cho gia đình và xã hội. Bệnh hô hấp nghề nghiệp thường khó chữa và có thể làm mất khả năng lao động, thậm chí gây tử vong. Những bệnh này thường không hồi phục hoàn toàn do đó việc phòng ngừa, phát hiện sớm để kịp thời can thiệp là rất quan trọng. Xquang và đo chức năng hô hấp là các xét nghiệm rất quan trọng để chẩn đoán sớm các bệnh này[1]. Góp phần bảo vệ và chăm sóc sức khỏe người lao động trong ngành luyện kim nói chung, luyện cốc nói riêng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài trên, nhằm: **Mục tiêu:** Đánh giá thực trạng chức năng hô hấp ở công nhân nhà máy Cốc hoá, Công ty cổ phần Gang thép Thái Nguyên năm 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Công nhân sản xuất trực tiếp

¹Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Hoà Thị Hồng Hạnh

Email: hoathihonghanhdpk2@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 9.12.2019

Ngày duyệt bài: 17.12.2019

2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 01/2019 đến tháng 8/2019.

- Địa điểm nghiên cứu: Nhà máy Cốc hoá, CTCP Gang thép Thái Nguyên.

3. Phương pháp nghiên cứu

3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, thiết kế cắt ngang.

3.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

- Chọn mẫu mô tả quần thể theo phương pháp chủ đích. Chủ động chọn toàn bộ số công nhân sản xuất trực tiếp trong dây chuyền luyện cốc vào nghiên cứu, có tuổi nghề từ 2 năm trở lên, bao gồm công nhân làm việc ở các phân xưởng than, phân xưởng cốc, phân xưởng hoá, phân xưởng cơ điện và 1 số vị trí phụ cận phải tiếp xúc với yếu tố tác hại nghề nghiệp. Việc lựa chọn công nhân có tuổi nghề như vậy sẽ đảm bảo cho độ thuần nhất của mẫu nghiên cứu trên cơ sở có mối quan hệ với các yếu tố nguy cơ rõ rệt.

Sau khi đã loại trừ tiêu chuẩn không phù hợp, tổng số công nhân có đủ tiêu chuẩn được lựa chọn là 317 người, chia ra làm 2 nhóm:

- Nhóm I: nhóm công nhân tiếp xúc thường xuyên, liên tục với nhiều yếu tố tác hại nghề nghiệp, bao gồm các công nhân ở phân xưởng than, phân xưởng cốc, phân xưởng hoá, phân xưởng cán, gồm 263 công nhân.

- Nhóm II: nhóm công nhân ở phân xưởng cơ điện và 1 số vị trí phụ cận, gồm 54 công nhân.

4. Chỉ số nghiên cứu

- Tỷ lệ giới, tuổi đời, tuổi nghề
- Giá trị một số chỉ số chức năng hô hấp cơ bản
- Tỷ lệ rối loạn chức năng hô hấp
- Phân loại rối loạn chức năng hô hấp
- Tỷ lệ rối loạn chức năng hô hấp theo tuổi đời, tuổi nghề, thói quen hút thuốc lá.

5. Kỹ thuật lấy mẫu. Thu thập bằng cách tổ chức khám sức khỏe cho công nhân.

Phương pháp đo và đánh giá chức năng thông khí phổi dựa theo tiêu chuẩn kỹ thuật Việt Nam với sự tham khảo của một số tác giả [4],[6]. Kết quả khám được ghi vào sổ khám sức khỏe.

6. Xử lý số liệu. Số liệu được làm sạch, mã hóa, nhập trên phần mềm Epi data 3.1 và được xử lý trên phần mềm SPSS 18.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Một số đặc điểm chung của công nhân

Đối tượng		Nhóm I (SL = 263)		Nhóm II (SL = 54)		Tổng số (SL = 317)	
Đặc điểm		SL	%	SL	%	SL	%
Giới	Nam	175	66,54	22	40,74	197	62,15
	Nữ	88	33,46	32	59,26	120	37,85
Tuổi đời (năm)	< 30	62	23,57	8	14,81	70	22,08
	30 - 39	84	31,94	16	29,63	100	31,55
	40 - 49	94	35,74	27	50,0	121	38,17
	≥ 50	23	8,75	3	5,56	26	8,20
Tuổi nghề (năm)	< 10	144	54,75	23	42,59	167	52,68
	10 - 19	31	11,79	8	14,81	39	12,30
	≥ 20	88	33,46	23	42,59	111	35,02

Nhận xét: Nhóm I có tỷ lệ nam giới cao hơn so với nữ, trong khi nhóm II nữ nhiều hơn. Nhóm tuổi 40 – 49 chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả 2 nhóm, tuổi nghề < 10 năm chiếm tỷ lệ trung bình 52,68%, trong khi ≥ 20 năm chiếm 35,02%.

Bảng 3.2. Một số chỉ số chức năng hô hấp của công nhân

Nhóm	Chỉ số			FVC			FEV ₁		
	X	SD	p	X	SD	p	X	SD	p
Nhóm I	3,36	1,86	> 0,05	3,03	0,71	> 0,05	3,03	0,71	> 0,05
Nhóm II	3,11	0,90		2,78	0,57		2,78	0,57	
Tổng số	3,32	1,74		2,98	0,70		2,98	0,70	

Nhận xét: Chỉ số FVC trung bình và FEV₁ trung bình ở nhóm I có xu hướng cao hơn nhóm II, tuy nhiên sự khác biệt không rõ rệt với p > 0,05.

Bảng 3.3. Một số chỉ số chức năng hô hấp của công nhân so với lý thuyết

Nhóm	Chỉ số			FVC%			FEV ₁ %			FEV ₁ /FVC%		
	X	SD	p	X	SD	p	X	SD	p	X	SD	p
Nhóm I	91,91	24,25	>0,05	99,08	23,67	>0,05	93,69	11,68	>0,05	93,69	11,68	>0,05
Nhóm II	89,72	23,93		92,56	18,34		93,05	22,16		93,05	22,16	
Tổng số	91,52	24,14		95,56	20,45		93,58	13,98		93,58	13,98	

Nhận xét: Chỉ số FVC% trung bình hai nhóm là 91,52%, FEV₁ % trung bình đạt 95,56% và chỉ số Gaensler (FEV₁/FVC%) trung bình đạt 93,58%, các chỉ số trung bình ở nhóm I có xu hướng cao hơn nhóm II, tuy nhiên sự khác biệt không rõ rệt với $p > 0,05$.

Bảng 3.4. Phân loại rối loạn chức năng hô hấp ở công nhân

Phân loại Nhóm	Tắc nghẽn		Hạn chế		Hỗn hợp		Tổng số	
	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%
Nhóm I (SL = 263)	9	3,42	9	3,42	1	0,38	19	7,22
Nhóm II (SL = 54)	2	3,70	2	3,70	0	0	4	7,40
Tổng số (SL = 317)	11	3,47	11	3,47	1	0,32	23	7,26

Nhận xét: Tỷ lệ rối loạn chức năng hô hấp trung bình ở cả 2 nhóm chiếm 7,26%, trong đó chủ yếu là thể tắc nghẽn và hạn chế, thể hỗn hợp chiếm tỷ lệ thấp nhất (0,32%).

Bảng 3.5. Tỷ lệ rối loạn chức năng hô hấp ở công nhân theo tuổi đời, tuổi nghề, thói quen hút thuốc lá

CNHH		Có rối loạn		Không		p	Tổng số	
Nhóm		SL	%	SL	%		SL	%
Tuổi đời (năm)	$\geq 50^{(1)}$	1	3,85	25	96,15	$p^{(1),(2)}$ $> 0,05$	26	100
	40 - 49	10	8,26	111	91,74		121	100
	30 - 39	7	7,0	93	93,0		100	100
	$< 30^{(2)}$	5	7,14	65	92,86		70	100
Tuổi nghề (năm)	$\geq 20^{(1)}$	9	10,23	79	89,77	$p^{(1),(2)}$ $> 0,05$	88	100
	10 - 19	3	9,68	28	90,32		31	100
	$< 10^{(2)}$	11	7,64	133	92,36		144	100
Thói quen hút thuốc lá/thuốc lào	Có	5	3,62	133	96,38	$< 0,05$	138	100
	Không	18	10,06	161	89,94		179	100

Nhận xét: Không có sự khác biệt giữa tỷ lệ rối loạn chức năng hô hấp ở nhóm có tuổi đời cao ≥ 50 và < 30 , giữa tuổi nghề cao ≥ 20 năm và < 10 năm. Ở nhóm không hút thuốc lá tỷ lệ rối loạn chức năng hô hấp cao hơn so với nhóm có hút thuốc (10,06% so với 3,62%).

IV. BÀN LUẬN

Nhà máy Cốc hóa là một đơn vị sản xuất nằm trong dây chuyền sản xuất gang thép thuộc công ty cổ phần Gang thép Thái Nguyên, có nhiệm vụ sản xuất cốc luyện kim làm nguyên liệu cho lò cao sản xuất gang. Trong quá trình sản xuất công nhân phải tiếp xúc với nhiều loại tác hại nghề nghiệp khác nhau, đặc biệt là bụi gây ảnh hưởng không tốt đến sức khỏe người lao động, dễ mắc các bệnh đường hô hấp như viêm mũi họng, viêm phế quản, hen phế quản và các bệnh phổi khác. Hậu quả các bệnh hô hấp đều có thể dẫn đến rối loạn chức năng hô hấp ở các mức độ khác nhau.

Kết quả bảng 3.1 cho thấy đa số người lao động là nam giới, đặc biệt ở nhóm nghề I là các đối tượng làm việc trong các phân xưởng có nhiều yếu tố tác hại nghề nghiệp hơn nhóm còn lại. Điều này cũng phù hợp với đặc điểm công việc cũng như mức độ nặng nhọc của từng nhóm nghề. Nhóm tuổi từ 40 - 49 chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả hai nhóm nghề trong khi nhóm tuổi ≥ 50 chiếm tỷ lệ thấp nhất. Ngoài ra nhóm tuổi nghề ≥ 20 năm chiếm đến 35,02% sẽ là một gánh nặng về sức khỏe, bệnh tật do công nhân phải tiếp xúc với các yếu tố tác hại trong quá trình lao

động nên y tế cơ quan cần phải có kế hoạch để duy trì và nâng cao khả năng lao động cho công nhân, hạn chế mắc các bệnh nghề nghiệp, đặc biệt là bệnh bụi phổi.

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.2 cho thấy chỉ số FVC trung bình ở cả 2 nhóm là 3,32, chỉ số FEV₁ trung bình là 2,98, trung bình nhóm I có xu hướng cao hơn nhóm II, tuy nhiên sự khác biệt không rõ rệt với $p > 0,05$. Tương tự, chỉ số chức năng hô hấp so với giá trị lý thuyết của công nhân ở cả hai nhóm tương đối tốt: chỉ số FVC% trung bình hai nhóm là 91,52%, FEV₁% trung bình đạt 95,56% và chỉ số Gaensler (FEV₁/FVC%) trung bình đạt 93,58%. Như vậy so với một số nghiên cứu khác thì kết quả đo chức năng hô hấp ở công nhân cốc hoá là tốt hơn.

Bảng 3.4 cho thấy tỷ lệ rối loạn chức năng hô hấp trung bình ở cả 2 nhóm chiếm 7,26%, trong đó chủ yếu là thể tắc nghẽn và hạn chế, thể hỗn hợp chiếm tỷ lệ thấp nhất (0,32%). Trong nghiên cứu của tác giả Vũ Văn Triển thì công nhân thi công cầu Nhật Tân mắc hội chứng rối loạn thông khí lên đến 33,9%, chủ yếu là thể hạn chế với 30,4%, thể tắc nghẽn chỉ chiếm 3,5% và không có công nhân nào ở thể hỗn hợp [5]. Kết quả nghiên cứu chức năng hô hấp ở

công nhân than nội địa cũng cho kết quả cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi với tỷ lệ rối loạn chức năng hô hấp 17,19% [2].

Kết quả bảng 3.5 cho thấy tỷ lệ rối loạn chức năng hô hấp ở nhóm có tuổi đời cao ≥ 50 chiếm 3,85% và < 30 chiếm 7,14%, nhóm có tuổi nghề cao ≥ 20 năm chiếm 10,23% và < 10 năm chiếm 7,64%. Ở nhóm không hút thuốc lá tỷ lệ rối loạn chức năng hô hấp cao hơn so với nhóm có hút thuốc (10,06% so với 3,62%). Như vậy không có sự khác biệt giữa tỷ lệ rối loạn chức năng hô hấp ở nhóm có tuổi đời cao và tuổi nghề cao. Ngoài ra hút thuốc lá trong nghiên cứu của chúng tôi cũng chưa cho thấy liên quan đến suy giảm chức năng hô hấp. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt so với nghiên cứu của tác giả Lê Thị Tuyết Lan khi có tới 72,73% công nhân hút thuốc lá có rối loạn chức năng hô hấp ở mức nhẹ [3].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ rối loạn chức năng hô hấp chiếm 7,26%, trong đó chủ yếu là thể tắc nghẽn (3,47%) và hạn chế (3,47%), thể hỗn hợp chiếm tỷ lệ thấp nhất (0,32%).

Không có sự khác biệt giữa tỷ lệ rối loạn chức năng hô hấp ở nhóm có tuổi đời cao và tuổi nghề cao. Chưa tìm thấy sự liên quan giữa hút thuốc lá và suy giảm chức năng hô hấp.

KHUYẾN NGHỊ

NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG QUY TRÌNH ĐỊNH LƯỢNG CAPECITABINE TRONG HUYẾT TƯƠNG CHÓ BẰNG PHƯƠNG PHÁP SẮC KÝ LỎNG KHỐI PHỔ

Chữ Văn Mến*, Vũ Đình Tiến**

TÓM TẮT

Trong nghiên cứu này chúng tôi phát triển phương pháp định lượng nhanh và chính xác Capecitabine trong huyết tương chó bằng máy sắc ký khối phổ siêu hiệu năng UPLC-MS/MS. Điều kiện của sắc ký khối phổ gồm cột sắc ký (C_{18} ; $50 \times 2,1\text{mm}$; $1,7\mu\text{m}$), pha động $\text{MeCN} - \text{CH}_3\text{COONH}_4$ 5 mM (90:10), tốc độ dòng: 0,2 mL/ phút, thể tích tiêm: 5 μL . Kết quả thẩm định cho thấy phương pháp đảm bảo về độ nhạy, độ đặc hiệu, khoảng tuyến tính, độ đúng, độ chính xác và độ ổn định của capecitabine theo hướng dẫn của ICH. Phương pháp được chứng minh là đơn giản, hiệu quả

Cần có kế hoạch điều trị sớm các trường hợp mắc bệnh hô hấp ở công nhân... Các trường hợp suy giảm chức năng hô hấp cần cần được bố trí lao động hợp lý tránh các yếu tố tác hại nghề nghiệp, đặc biệt là bụi. Ngoài ra có kế hoạch khám bệnh nghề nghiệp cho nhóm đối tượng này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Thu Hà (2010), Nghiên cứu áp dụng bộ câu hỏi CAT đánh giá tình trạng sức khỏe bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở khoa lao và bệnh phổi bệnh viện 103, Luận văn Bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên.
2. Lê Thị Thanh Hoa, Đỗ Hàm (2014), "Thực trạng suy giảm chức năng hô hấp và một số yếu tố nguy cơ ở công nhân khai thác than nội địa ở Thái Nguyên", Tạp chí Bảo hộ lao động, Số tháng 3/2014, tr. 50 – 52.
3. Lê Thị Tuyết Lan (2003), "Khảo sát thói quen hút thuốc lá và chức năng hô hấp của công nhân viên ở một nhà máy sản xuất pin ac-quy tại Thành phố Hồ Chí Minh", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, Tập 7, Phụ bản số 1, tr.115-120.
4. Lê Thị Tuyết Lan (2015), Hô hấp ký, Bài giảng Sau đại học, Trường Đại học Y-Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
5. Vũ Văn Triển, Ngô Quý Châu, Bùi Văn Nhơn và cộng sự (2013), "Rối loạn chức năng hô hấp của công nhân trên công trình thi công cầu Nhật Tân", Tạp chí Y học thực hành, (886), Số 11/2013, tr. 28 – 30.
6. Nguyễn Văn Tường (2006), Sinh lý học hô hấp và thăm dò chức năng hô hấp, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

để phân tích capecitabine trong nghiên cứu dược động học.

Từ khóa: Capecitabine, LC/MS/MS, huyết tương chó.

SUMMARY

DEVELOPMENT OF AN LC/MS/MS METHOD FOR DETERMINATION CAPECITABINE IN CANINE PLASMA

In this study, we developed a rapid and accurate quantitative analysis of capecitabine in canine plasma by UPLC-MS/MS. Conditions of liquid chromatography-mass spectrometry include chromatographic column: (C_{18} ; $50 \times 2.1\text{ mm}$; $1.7\mu\text{m}$), mobile phase: $\text{MeCN} - \text{CH}_3\text{COONH}_4$ 5mM (90:10), flow rate: 0.2mL/min, injection volume: 5 μL . Our method presented satisfactory results in terms of sensitivity, specificity, linear range, precision and accuracy for analyzing capecitabine in canine plasma according to ICH guideline. This method has been proved to be fast, reliable and reproducible to accurately analyze capecitabine for a pharmacokinetic study.

*Học viện Quân y

**Khoa dược, Bệnh viện K trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Chữ Văn Mến

Email: chuvanmen@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 12.12.2019

Ngày duyệt bài: 19.12.2019

Keywords: Capecitabine, LC/MS/MS, canine plasma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Capecitabine là hoạt chất được nghiên cứu và phát triển bởi tập đoàn dược phẩm Hoffmann-La Roche, dùng làm thuốc uống hóa trị, sử dụng trong điều trị ung thư đại trực tràng, ung thư dạ dày và ung thư vú di căn. Tỷ lệ ung thư ở Việt Nam ngày càng tăng và nhu cầu sử dụng Capecitabine hiện nay là rất cao, tuy nhiên giá thành của thuốc Xeloda nhập lại khá cao. Ở Việt Nam đã nghiên cứu và bào chế thành công viên nén chứa Capecitabine 500mg. Tuy nhiên, để đảm bảo hiệu quả điều trị cần phải có đánh giá so sánh với biệt dược gốc Xeloda chứng minh thuốc đảm bảo chất lượng. Vì vậy việc nghiên cứu định lượng Capecitabine trên huyết tương có ý nghĩa quan trọng.

Sắc ký lỏng khối phổ LC-MS/MS được đánh giá là phương pháp có độ nhạy cao, phân tích nhanh, chính xác đang được ứng dụng nhiều trong phân tích, định lượng các chất trong dịch sinh học [1,2]. Dựa trên cơ sở đó chúng tôi đã nghiên cứu xây dựng quy trình định lượng Capecitabine trong huyết tương chó bằng phương pháp sắc ký lỏng khối phổ để có thể định lượng nhanh chóng chính xác nồng độ Capecitabine làm căn cứ để đánh giá chất lượng thuốc.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nguyên liệu: Chất chuẩn: Capecitabine chuẩn do Công ty TNHH dịch vụ thương mại Phạm Nguyễn cung cấp. Hãng SX: U.S Pharmacopeia, Số lô SX: R014M0, HSD: 30/04/2021; Độ tinh khiết: 100%. Chuẩn nội Felodipin (99,30%) được cung cấp bởi Viện kiểm nghiệm thuốc Trung ương. Các dung môi bao gồm Methanol, Isopropanol, Ethylacetat, acid formic... đạt độ tinh khiết theo tiêu chuẩn của LC-MS được mua từ công ty Merk (Đức).

Thiết bị: Hệ thống sắc ký lỏng khối phổ LC-MS Xevo TQD (Water – Mỹ), Cân phân tích MS 205 DU (Mettler Toledo – Thụy Sĩ), Thiết bị bốc hơi dung môi có cấp khí N₂ (Thermo – Mỹ), Máy sinh khí nitơ (PEAK – Mỹ), Máy lắc vortex (IKA labdancer, Đức); Máy lắc ngang (IKA HS 260 basic, Đức). Tất cả các thiết bị và dụng cụ phân tích được hiệu chuẩn theo quy định của ISO/IEC 17025 và GLP.

Phương pháp. Khảo sát điều kiện sắc ký và khối phổ: Sử dụng hệ thống sắc ký khối phổ UPLC - MS/MS loại tứ cực chấp 3 với nguồn ion hóa kiểu ESI. Chọn chế độ khảo sát tự động để chọn ion mẹ, ion con dùng để định lượng, định tính. Các thông số MS/MS được tự động tối ưu

bằng chế độ MS tune của thiết bị. Tiến hành khảo sát điều kiện sắc ký với cột phân tích pha đảo C18; 50 × 2,1mm; 1,7μm (Water – Mỹ). Dựa trên các tài liệu tham khảo, tiến hành khảo sát trên hệ pha động gồm 3 thành phần là MeOH, CH₂COONH₄, acid formic. Lựa chọn chế độ đẳng dòng. Thay đổi tỷ lệ thành phần pha động. Pha động được chọn phải đảm bảo pic cần phân tích trong sắc ký đồ tách rõ ràng, không bị chập với các pic nhiễu khác, ít bị doãng pic, thời gian lưu hợp lý.

Khảo sát xử lý mẫu huyết tương: Dựa vào các tài liệu tham khảo, tiến hành khảo sát kỹ thuật xử lý mẫu, chiết tách Capecitabine từ huyết tương trên các mẫu chuẩn Capecitabine hòa tan trong huyết tương trắng có nồng độ khoảng 4000 ng/ml, bằng các cách như:

- Tủa protein với các tác nhân gây tủa có thể là acid (percloric, trichloroacetic) hoặc bằng dung môi (MeOH, ACN).

- Kiểm hóa huyết tương để chuyển Capecitabine sang dạng baze, sau đó tiến hành chiết lỏng lỏng bằng các dung môi hữu cơ như: Dung môi hexan có chứa 2% sec- butanol; dung môi ethyl acetat; hỗn hợp dung môi cyclohexan-dicloromethan (98:2); dung môi cloroform, diethyl ether hoặc hỗn hợp dung môi diethyl ether và cloroform (7:3).

Mẫu đường chuẩn (CC) và giới hạn định lượng dưới (LLOQ): Dung dịch chuẩn gốc Capecitabine được pha trong MeOH (SS) (250 μg/mL). Các dung dịch chuẩn làm việc được pha từ dung dịch SS trong huyết tương trắng (BM) WS1 (5000 ng/mL), WS2 (500 ng/mL). Dịch nội chuẩn gốc Felodipine được pha trong MeOH (ISS) (1000 μg/mL). Mẫu kiểm tra sự tương thích của hệ thống (2500 ng/mL) được chuẩn bị bằng cách pha loãng dung dịch WS1 với 250 μL huyết tương trắng. Mẫu LLOQ (20 ng/mL): Lấy 20 μL dung dịch WS2, thêm 480 μL huyết tương trắng.

Đường chuẩn: Pha dãy chuẩn bao gồm 01 mẫu huyết tương trắng (blank), 01 mẫu huyết tương trắng có chuẩn nội (zero) và 8 mẫu huyết tương có pha chuẩn capecitabine.

Các mẫu kiểm tra: Chuẩn bị các mẫu QCs tương tự như đường chuẩn. Cân và pha độc lập dung dịch chuẩn gốc QC, pha các mẫu chuẩn làm việc WQC1 = 5000ng/mL và WQC2 = 500ng/mL. Từ dung dịch này, chuẩn bị các mẫu QCs pha trong huyết tương với khoảng nồng độ như sau, mỗi nồng độ 5 mẫu.

Thẩm định phương pháp phân tích: Tiến hành thẩm định quy trình định lượng clarithromycin trong huyết tương người bằng phương pháp sắc

ký lỏng khối phổ LC-MS/MS theo các chỉ tiêu quy định trong USP [3,4] hiện hành và các quy định về thẩm định phương pháp phân tích trong dịch sinh học: độ đặc hiệu - chọn lọc, độ đúng - độ chính xác, khoảng tuyến tính, giới hạn định lượng dưới, tỉ lệ thu hồi, ảnh hưởng nền mẫu, độ nhiễu chéo, độ ổn định.

Phương pháp xử lý số liệu: Giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối, phương trình hồi quy, hệ số tương quan hồi quy được xác định bằng phần mềm Microsoft Excel 2010.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả lựa chọn điều kiện sắc ký lỏng khối phổ: Tiến hành khảo sát xác định các ion bằng kỹ thuật ion hóa phun điện tử ESI với chế độ bắn phá ion dương. Để tối ưu hóa điều kiện khối phổ, tiêm trực tiếp dung dịch chuẩn clarithromycin nồng độ 1 µg/mL vào khối phổ. Chọn chế độ ESI (+), lựa chọn ion mẹ có dạng $[M+H]^+$, sau đó phân mảnh ion mẹ để thu được ion con. Ion con có cường độ cao nhất được lựa chọn để định lượng. Lựa chọn chế độ tự động điều chỉnh các thông số của thiết bị phân tích khối phổ. Xác định các thông số tối ưu của khối phổ, kết quả được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1: Thông số của detector khối phổ

Chất phân tích	Capecitabine	IS(Felodipin)
Thông số		
Chế độ ion hoá	ESI (+)	ESI (+)
Thế mao quản (kV)	4	4
Thế Cone (V)	24	20
Nhiệt độ khử solvat (°C)	350	350
Tốc độ khí khử solvat (L/H)	850	850
Tốc độ khí Cone (L/H)	60	60
Năng lượng va chạm (V)	12	10
Ion mẹ (Dalton)	360,5	384,10
Ion con (Dalton)	244,02	352,18

Xác định các điều kiện sắc ký: Thiết bị phân tích: Hệ thống sắc ký lỏng khối phổ Xevo TQD Water, CBIC/EQm.01.01, cột sắc ký: (C₁₈;

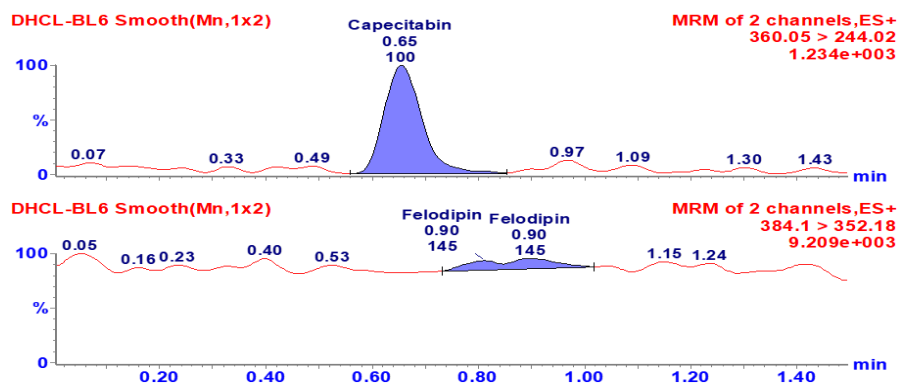
50 × 2,1mm ; 1,7µm), pha động: MeCN – CH₃COONH₄ 5 mM (90:10), tốc độ dòng: 0,2 mL/phút, thể tích tiêm: 5 µL.

Kết quả lựa chọn phương pháp xử lý mẫu: Lấy 0,5 mL mẫu huyết tương sau khi để rã đông, thêm 20 µL dung dịch chuẩn nội làm việc. Lắc xoáy. Thêm hỗn hợp ethyl acetat. Lắc trong 5 phút. Ly tâm với tốc độ 3000 vòng/phút trong 5 phút. Hút 2,2 mL lớp dịch trong phía trên, bốc hơi dung môi dưới dòng khí nitơ ở 400°C, hòa tan cần trong 0,5mL pha động, tiêm sắc ký.

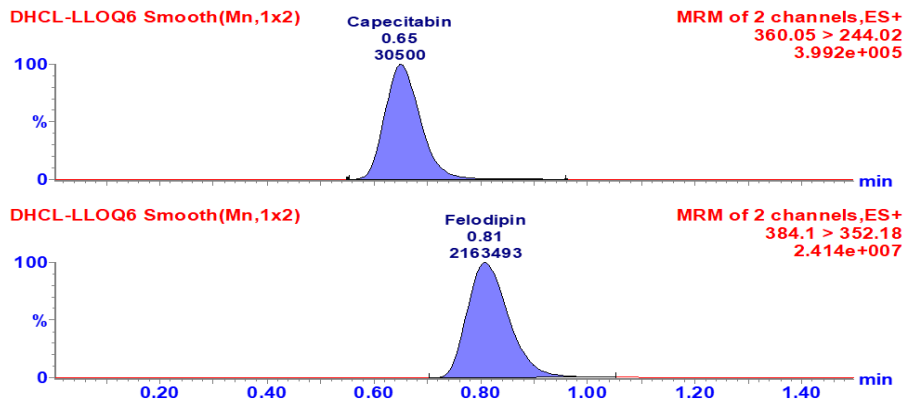
Kết quả thẩm định phương pháp phân tích
Sự phù hợp của hệ thống sắc ký: Phân tích sắc ký lặp lại 6 lần mẫu SST kết quả cho thấy các pic lặp lại 6 lần của cả AS và IS đều cân đối. Thời gian lưu của capecitabine trong 0,65phút và 0,81phút và không thay đổi qua các lần phân tích. CV % của chuẩn capecitabine là 1,5% < 5%, đạt yêu cầu. Như vậy, kết quả này cho thấy phương pháp là phù hợp với hệ thống sắc ký.

Độ chọn lọc - đặc hiệu: Phân tích các mẫu huyết tương trắng với ít nhất 6 mẫu có nguồn gốc khác nhau đồng thời với mẫu tự tạo có pha chuẩn AS ở nồng độ LLOQ (~20 ng/mL) và IS (~1000µg/mL). Sắc ký đồ của mẫu huyết tương trắng và mẫu huyết tương trắng có pha chuẩn Capecitabine được trình bày ở hình 1 và 2. Trên sắc ký đồ, pic của AS và IS được nhận diện rõ ràng, tách hoàn toàn khỏi pic tạp chất có trong mẫu. Tỷ lệ đáp ứng so với mẫu trắng của AS đều nhỏ hơn 20% và IS đều nhỏ hơn 5%, đạt yêu cầu. Phương pháp đạt yêu cầu về độ chọn lọc, đặc hiệu.

Giới hạn định lượng dưới (LLOQ): Kết quả cho thấy tỉ lệ đáp ứng ở mẫu trắng < 20% so với mẫu LLOQ, đồng nghĩa với đáp ứng của mẫu LLOQ lớn hơn 5 lần so với đáp ứng của mẫu trắng. Ở nồng độ khoảng 20 ng/mL đạt yêu cầu về độ đúng (80% - 120% so với nồng độ thực) và độ chính xác khi tiến hành phân tích trên các mẫu LLOQ độc lập CV% ≤ 20%.



Hình 1. Sắc đồ mẫu huyết tương trắng



Hình 2. Sắc đồ mẫu huyết tương trắng có thêm chuẩn CAPE ở nồng độ LLOQ và IS

Đường chuẩn và khoảng tuyến tính:

Khoảng tuyến tính được thẩm định trên dữ liệu đường chuẩn tiến hành đồng thời ở tất cả các lô phân tích trong quá trình thẩm định. Hệ số weighting phù hợp là $1/x^2$ xác định từ dữ liệu thẩm định. Báo cáo là kết quả thẩm định của 5 đường chuẩn đại diện. Từ nồng độ đường chuẩn tính được phương trình hồi quy: $Y = aX + b$ (Y: tỉ lệ đáp ứng pic CAPE/IS; X: nồng độ CAPE). Sử dụng hệ số weighting: $1/x^2$. Tỉ số diện tích pic AS/IS với nồng độ CAPE trong huyết tương là tuyến tính theo phương trình hồi quy dạng $Y = aX + b$ với $r > 0,99$. Nồng độ CAPE tính lại theo đường chuẩn so với giá trị lý thuyết nằm trong khoảng 90,9%- 109,6% đều nằm trong khoảng giới hạn cho phép là 85%-115% và 80%-120% đối với điểm LLOQ. Như vậy đường chuẩn được xây dựng đáp ứng được các tiêu chuẩn quy định

Độ đúng và độ chính xác: Độ đúng, độ chính xác trong ngày và khác ngày

Phân tích các mẫu QCs đã chuẩn bị đồng thời với đường chuẩn pha trong huyết tương trắng trong cùng điều kiện (nồng độ định lượng được là nồng độ các mẫu QCs tính theo phương trình hồi quy của đường chuẩn thu được). Xác định nồng độ các mẫu QCs từ phương trình hồi quy thu được. Độ đúng và độ chính xác trong ngày: giá trị độ đúng tại mỗi nồng độ nằm trong khoảng 91,1% -108,9%, đạt yêu cầu trong khoảng 85% - 115%. Độ đúng và độ chính xác khác ngày: giá trị độ đúng tại mỗi nồng độ qua 5 ngày khác nhau nằm trong khoảng 85,1% - 114,9% đạt yêu cầu là trong khoảng 85% - 115%. Như vậy, phương pháp phân tích đáp ứng được các tiêu chuẩn của phân tích trong dịch sinh học.

Độ nhiễm chéo: Kết quả đánh giá độ nhiễm chéo được trình bày ở bảng 2. Độ nhiễm chéo của AS: tỷ lệ đáp ứng đều < 20%, đạt, Độ nhiễm chéo của IS: tỷ lệ đáp ứng đều < 5%, đạt.

Bảng 2. Đánh giá độ nhiễm chéo

SST	Độ nhiễm chéo của AS (%)	Đạt/ Không đạt	Độ nhiễm chéo của IS (%)	Đạt/ Không đạt
1	1,59	Đạt	0,03	Đạt
2	5,03	Đạt	0,02	Đạt
3	3,11	Đạt	0,03	Đạt
4	1,82	Đạt	0,03	Đạt
5	1,03	Đạt	0,02	Đạt
6	1,44	Đạt	0,03	Đạt

Tỷ lệ thu hồi: Kết quả tỷ lệ thu hồi cho thấy giá trị CV% kết quả phân tích của mỗi nồng độ, tính trên từng đáp ứng của AS và IS đều không quá 15%. Tỷ lệ thu hồi trung bình của các nồng độ dao động từ 90,1% - 109,0%, nghĩa là khác nhau không quá 15%. Tỷ lệ thu hồi hợp chất đều đạt là không quá 110% và không thấp hơn 30%. Như vậy phương pháp là thích hợp và đáp ứng các tiêu chuẩn về tỷ lệ thu hồi.

Ảnh hưởng của nền mẫu: Kết quả đánh

giá sự ảnh hưởng của nền mẫu cho thấy giá trị MF đối với AS/IS nằm trong khoảng từ 0,85 - 1,134, đạt yêu cầu. Giá trị CV (%) của tỉ số MFAS/MFIS dao động từ 3,7% - 12,8%, đạt yêu cầu $\leq 15\%$. Như vậy phương pháp phân tích là thích hợp đáp ứng yêu cầu về ảnh hưởng của nền mẫu.

Độ ổn định: Kết quả độ ổn định thu được như sau. Độ ổn định của dung dịch chuẩn gốc AS và IS được thể hiện ở bảng 3.

Bảng 3. Độ ổn định của dung dịch chuẩn gốc AS và IS

STT	AS (250 µg/mL)		IS (250 µg/mL)	
	Ban đầu (0 giờ)	7 ngày/ 2°C - 8°C	Ban đầu (0 giờ)	7 ngày/ 2°C - 8°C
1	250,1	252,8	237,8	240,6
2	264,6	271,4	238,0	242,6
3	262,9	259,3	236,6	255,2
Trung bình	259,2	261,2	237,5	246,1
CV (%)	3,1	3,6	0,3	3,2
Độ lệch (%)	-	0,8	-	3,6
Kết luận	-	Đạt	-	Đạt

Độ ổn định của dung dịch chuẩn làm việc AS và IS được trình bày ở bảng 4.

Bảng 4. Độ ổn định của dung dịch chuẩn, nội chuẩn ở nhiệt độ phòng thời gian ngắn

STT	AS (30 µg/mL)		IS (5 µg/mL)	
	Ban đầu (0 giờ)	Sau 5 (h)	Ban đầu (0 giờ)	Sau 5 (h)
1	30,013	30,660	4,756	4,916
2	31,757	31,238	4,760	4,918
3	31,549	31,645	4,731	4,920
Trung bình	31,106	31,181	4,749	4,918
CV (%)	3,1	1,6	0,327	0,040
Độ lệch (%)	-	0,2	-	3,6
Kết luận	-	Đạt	-	Đạt

Nhìn vào các bảng trên ta thấy biến thiên nồng độ của dung dịch chuẩn gốc (AS/IS) sau bảo quản so với ban đầu là 0,8% và 3,6%; của dung dịch chuẩn, nội chuẩn làm việc ở nhiệt độ phòng trong thời gian ngắn là 0,2% và 3,6% đều đạt yêu cầu $\leq 5\%$. Giá trị CV% giữa các mẫu đều đạt yêu cầu $\leq 5\%$.

IV. BÀN LUẬN

Xử lý mẫu là bước rất quan trọng trong phân tích nói chung và phân tích chất trong dịch sinh học nói riêng, nó thường là nguồn gây sai số cho kết quả thậm chí quyết định đến sự thành công của phương pháp. Đặc biệt đối với phân tích chất trong dịch sinh học, nồng độ các chất thường rất nhỏ mà dịch sinh học lại chứa nhiều tạp chất, giai đoạn xử lý mẫu sẽ giúp loại bỏ tạp chất tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình phân tích chất. Do đó lựa chọn và tối ưu hóa một phương pháp xử lý mẫu quyết định đến sự thành công của phương pháp phân tích. Chúng tôi đã xây dựng quy trình xử lý mẫu sử dụng phương pháp chiết lỏng - lỏng với hỗn hợp dung môi ethylacetat cho tín hiệu thu được ổn định, hiệu suất chiết cao hơn so với phương pháp tủa protein, tiến hành đơn giản và chi phí thấp hơn so với phương pháp chiết pha rắn.

Phương pháp phân tích dịch sinh học trên đây đã được thẩm định. Kết quả thẩm định chứng minh rằng các chỉ tiêu chọn lọc/đặc hiệu, độ đúng, chính xác, khoảng tuyến tính, giới hạn định lượng, tỉ lệ thu hồi và độ ổn định của phương pháp đáp ứng các yêu cầu của phương pháp phân tích dịch sinh học. Phương pháp này có thể sử dụng trong nghiên cứu sinh khả dụng và tương đương sinh học cho các chế phẩm có chứa Capecitabine.

V. KẾT LUẬN

Chúng tôi đã xây dựng và thẩm định phương pháp định lượng Capecitabine trong huyết tương bằng máy sắc ký khối phổ siêu hiệu năng UPLC-MS/MS. Điều kiện của khối phổ gồm cột sắc ký: (C₁₈; 50 × 2,1mm; 1,7µm), pha động: MeOH – CH₃COONH₄ 5 mM (90:10), tốc độ dòng: 0,2 mL/phút, thể tích tiêm: 5µL. Phương pháp của chúng tôi đã trình bày kết quả khả quan về độ nhạy, độ chính xác và độ thu hồi của Capecitabine phân tích định lượng trong huyết tương. Phương pháp nhanh chóng, độ tin cậy và lặp lại tốt phân tích chính xác Capecitabine trong các nghiên cứu dược động học. Phương pháp này có thể ứng dụng trong nghiên cứu sinh khả dụng và tương đương sinh học cho các chế phẩm có chứa Capecitabine.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Xiumei Lu., Lingyun Chen., Dong Wang., Juan Liu., Yanjuan Wang., Famei Li (2008)**, "Quantification of Clarithromycin in Human Plasma by UPLC - MS - MS", Shenyang Pharmaceutical University, June 2008.
2. **Syed N Alvi., Saleh Al Dgither and Muhamad M Hammami (2016)**, "Rapid Determination of Clarithromycin in Human Plasma by LCMS/MS Assay", Pharmaceutical Analytical Chemistry Open Access, pp 2471 - 2695.
3. **Guidance for industry** - Bioanalytical method validation, FDA 2018.
4. **Guidance on Bioanalytical method validation**, EMA 2012.

ĐÁNH GIÁ ẢNH HƯỞNG CỦA PHENYLEPHRINE Ở MỘT SỐ CHỈ TIÊU TIM MẠCH TRONG GÂY MÊ PHẪU THUẬT TIM SỬ DỤNG TUẦN HOÀN NGOÀI CƠ THỂ

Phạm Tuấn Anh**, Lưu Quang Thùy*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá ảnh hưởng của phenylephrine lên sự thay đổi tần số tim, sức cản mạch máu ngoại vi, áp lực tĩnh mạch trung tâm và một số chỉ số sinh hóa ở các bệnh nhân phẫu thuật tim mở. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu can thiệp lâm sàng so sánh trước – sau dùng phenylephrine trên 40 bệnh nhân lớn hơn 16 tuổi phẫu thuật tim tại Bệnh viện Việt Đức từ 1/2018 đến 8/2018. **Kết quả nghiên cứu:** Có 25% số bệnh nhân dùng thuốc xuất hiện mạch chậm phản xạ, 20% số bệnh nhân trong đó cần sử dụng atropin điều trị. Phenylephrine làm tăng áp lực tĩnh mạch trung tâm, cao nhất vào thời điểm T3 (tăng 9,2%), có 7,5% số bệnh nhân xuất hiện tăng huyết áp sau tiêm phenylephrine, nhưng nhanh chóng trở về bình giá trị bình thường. **Kết luận:** Phenylephrine làm mạch chậm phản xạ và làm tăng huyết áp và tăng áp lực tĩnh mạch trung tâm vào thời điểm sau 3 phút.

Từ khóa: phenylephrine, áp lực tĩnh mạch trung tâm, phẫu thuật tim, tuần hoàn ngoài cơ thể

SUMMARY

EVALUATE THE EFFECTS OF PHENYLEPHRINE ON SOME CARDIOVASCULAR TARGETS IN HEART SURGERY USING EXTRACORPOREAL CIRCULATION

Objectives: To evaluate the effect of phenylephrine on changes of heart rate, systemic vascular resistance, central venous pressure and some biochemical indices in patients with open - heart surgery. **Method:** Pre-post clinical interventional study on 40 patients older than 16 years old using phenylephrine undergoing cardiac surgery at Viet Duc Hospital from 1/2018 to 8/2018. **Results:** 25% of patients taking drugs appeared reflex bradycardia, 20% of patients needed to use atropine for treatment. Phenylephrine increased central venous pressure most highly at T3 time (increased by 9.2%), 7.5% of patients developed hypertension after phenylephrine injection, but soon returned to normal values.

Conclusions: Phenylephrine caused reflex bradycardia and increased blood pressure and central venous pressure at the time of 3 minutes.

Keywords: phenylephrine, central venous pressure, blood pressure, cardiac surgery, extracorporeal circulation (ECC)

*Trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa, Bệnh viện Việt Đức

**Bệnh viện E Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Tuấn Anh

Email: dr.phtuananh@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 10.12.2019

Ngày duyệt bài: 16.12.2019

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tụt huyết áp rất thường gặp trong gây mê [1]. Hậu quả của tụt huyết áp gây giảm áp lực tưới máu các tạng, làm tăng tỷ lệ tử vong và các biến chứng sau mổ. Ở bệnh nhân mổ tim, dù đã có nhiều tiến bộ trong kỹ thuật mổ và bảo vệ cơ tim, cũng như sử dụng các thuốc gây mê mới ít ảnh hưởng tới chức năng tim mạch, cùng với các phương tiện hồi sức hiện đại, nhưng suy chức năng cơ bóp cơ tim vẫn là vấn đề khá thường gặp [2]. Trong giai đoạn khởi mê, tụt huyết áp xảy ra thường kèm tăng tần số tim do thuốc mê gây giãn mạch làm giảm sức cản mạch máu dẫn đến thiếu thể tích tuần hoàn (tiền gánh) tương đối. Để nâng huyết áp, có thể truyền dịch, nhưng dễ quá tải dịch gây suy tim mất bù ở bệnh nhân tim mạch, và dùng thuốc co mạch để tăng sức cản mạch máu. Trong giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể, lưu lượng tim được đặt cố định theo công thức và điều chỉnh dựa vào tốc độ bơm. Tụt huyết áp trong giai đoạn này là bởi giảm sức cản mạch máu, do pha loãng nồng độ catecholamine máu và giảm độ nhớt máu [3]. Ở cả hai giai đoạn, vai trò của các thuốc co mạch là hết sức quan trọng, giúp hạn chế được rất nhiều các đáp ứng sinh lý bất lợi của cơ thể khi tụt huyết áp [4]. Phenylephrin là một thuốc co mạch thường được lựa chọn đầu tay để nâng huyết áp trong khởi mê vì không gây tăng tần số tim và không bị giảm dần tác dụng thuốc như ephedrin. Tuy nhiên, ở Việt Nam mới có thuốc này và hiện chưa có nghiên cứu nào ở bệnh nhân được và phẫu thuật tim mở có sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể. Do đó, chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: *Đánh giá ảnh hưởng của phenylephrine lên sự thay đổi tần số tim, sức cản mạch máu ngoại vi, áp lực tĩnh mạch trung tâm và một số chỉ số sinh hóa ở các bệnh nhân phẫu thuật tim mở.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu. Tuổi > 16 tuổi có chỉ định phẫu thuật tim và sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể. Sau khởi mê có tụt huyết áp $\geq 20\%$ giá trị nền trước lúc khởi mê kèm tần số tim ≥ 60 chu kỳ/phút. Trong tuần hoàn ngoài cơ thể có tụt huyết áp trung bình ≤ 60 mmHg dù

lượng bơm $\geq 2,1\text{L/phút/m}^2$. Không có chống chỉ định với thuốc phenylephrine.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp lâm sàng, so sánh trước và sau.

2.2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Gây mê và hồi sức ngoại khoa, khoa phẫu thuật lồng ngực - Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 1/2018 tới tháng 8/2018.

2.2.3. Cỡ mẫu: 40 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu, lấy mẫu thuận tiện.

2.2.4. Xử lý số liệu: phần mềm SPSS18.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Bảng 3.1. Các chỉ số tuổi, chiều cao, cân nặng, BMI, Giới, diện tích da

Đặc điểm chung	Số bệnh nhân
Tuổi (năm)	$51,9 \pm 13,1$
Giới	19 (nam)/21 (nữ)
Chiều cao (cm)	$160,5 \pm 8,2$
Cân nặng (kg)	$53,7 \pm 7,5$
BMI	$20,8 \pm 2,4$

Nhận xét: Tuổi bệnh nhân phẫu thuật thấp nhất là 24 và cao nhất là 68, độ tuổi của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của tôi tập trung ở nhóm tuổi trung niên. Tỷ lệ nam nữ là tương đương.

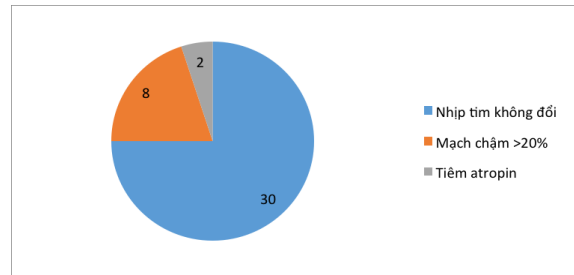
3.2. Sự thay đổi tần số tim, áp lực tĩnh mạch trung tâm, sức cản mạch máu ngoại vi, và một số chỉ số sinh hóa khác

Bảng 3.2. Tần số tim trước và sau khi dùng thuốc

Thời gian	Tần số tim (chu kỳ/ phút)
T0	$83,4 \pm 18,2$
T1	$80,3 \pm 18,9^*$
T2	$78,7 \pm 19,6^*$
T3	$79,0 \pm 18,8^*$
T4	$80,0 \pm 17,8^*$
T5	$79,1 \pm 17,3^*$
T6	$79,6 \pm 17,1^*$
T7	$78,7 \pm 16,4$
T8	$79,1 \pm 16,4$
T9	$78,7 \pm 16,6$
T10	$79,0 \pm 17,1$
T12	$79,4 \pm 16,8$
T14	$79,4 \pm 16,7$
T16	$79,6 \pm 16,6$
T18	$79,6 \pm 16,8$
T20	$79,3 \pm 16,7$

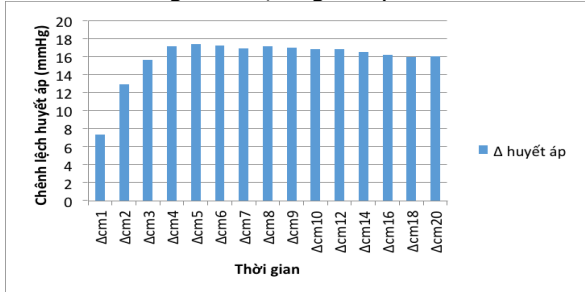
Các giá trị có * là có $p < 0,05$ khi so sánh với giá trị T0.

Nhận xét: tần số tim giảm có ý nghĩa thống kê ở các thời điểm T2 đến T6 so với thời điểm ban đầu với $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ bệnh nhân có mạch chậm >20% giá trị nền tại T0.

Nhận xét: trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu có 10 trường hợp (25%) nhịp tim sau tiêm thuốc chậm >20% nhịp tim nền. Trong đó 80% nhịp chậm nhưng vẫn trong giới hạn sinh lý bình thường, có 20% nhịp chậm <60 chu kỳ/phút, cần xử trí bằng tiêm 0,5mg atropin sulfat.



Biểu đồ 3.2. Sự thay đổi áp lực tĩnh mạch trung tâm theo thời gian trước và sau khi tiêm thuốc giai đoạn khởi mê.

Nhận xét: Sau tiêm thuốc, áp lực tĩnh mạch trung tâm tăng lên có ý nghĩa tại mọi thời điểm nghiên cứu so với T0 ($p < 0,05$).

Bảng 3.3: Biến đổi các sức cản mạch hệ thống và chỉ số sức cản mạch hệ thống trước và sau khi dùng thuốc

Thời gian	SVR (dyn.s/cm ⁵)	SVRI (dyn.s/cm ⁵ /m ²)
Tcm0	$1044,5 \pm 139,6$	$1595,1 \pm 176,0$
Tcm1	$1197,4 \pm 159,5^*$	$1830,2 \pm 203,1^*$
Tcm2	$1313,1 \pm 173,0^*$	$2008,5 \pm 236,1^*$
Tcm3	$1368,0 \pm 163,0^*$	$2096,7 \pm 244,6^*$
Tcm4	$1402,1 \pm 168,1^*$	$2147,0 \pm 232,4^*$
Tcm5	$1407,7 \pm 176,0^*$	$2154,8 \pm 246,6^*$
Tcm6	$1405,5 \pm 166,5^*$	$2149,9 \pm 221,9^*$
Tcm7	$1400,1 \pm 165,2^*$	$2141,5 \pm 200,5^*$
Tcm8	$1404,1 \pm 169,9^*$	$2146,3 \pm 204,4^*$
Tcm9	$1403,2 \pm 166,3^*$	$2144,3 \pm 190,1^*$
Tcm10	$1398,0 \pm 160,3^*$	$2137,8 \pm 179,3^*$
Tcm12	$1398,8 \pm 159,1^*$	$2136,4 \pm 173,7^*$
Tcm14	$1393,1 \pm 151,9^*$	$2128,8 \pm 163,3^*$
Tcm16	$1385,6 \pm 149,3^*$	$2117,0 \pm 151,7^*$
Tcm18	$1380,7 \pm 151,1^*$	$2109,8 \pm 151,5^*$
Tcm20	$1382,8 \pm 146,3^*$	$2111,2 \pm 139,6^*$

Các giá trị có * là có $p < 0,05$ khi so sánh với

giá trị T0.

Nhận xét: tại Tcm0, SVR trong giới hạn bình thường, còn SVRI thấp hơn giá trị bình thường. Sau khi tiêm thuốc, cả SVR và SVRI đều tăng lên và nằm trong giới hạn bình thường.

Bảng 3.4. So sánh 1 số các chỉ số khí máu trước - trong và sau khi CPB

Thông số	Trước mổ	Trong khi THNCT	Sau mổ
Lactate (mmol/L)	1,1 ± 0,3	1,8 ± 0,8	2,0 ± 0,7
Glucose (mmol/L)	5,2 ± 1,0	6,0 ± 1,5	5,9 ± 1,2
HCT (%)	36 ± 6	26 ± 4	32 ± 8

Nhận xét: tuy có sự biến đổi nhưng các giá trị về khí máu động mạch trước, trong và sau mổ đều nằm trong giới hạn bình thường.

- Hematocrit trung bình nhóm nghiên cứu giảm có ý nghĩa ($p < 0,05$) trong giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể, sau đó tăng lại sau khi kết thúc tuần hoàn ngoài cơ thể.

- Glucose/máu tăng có ý nghĩa ($p < 0,05$) trong giai đoạn tuần hoàn ngoài cơ thể và giảm nhẹ sau khi kết thúc tuần hoàn ngoài cơ thể.

- Lactat máu tăng dần có ý nghĩa ($p < 0,05$) trong tuần hoàn ngoài cơ thể và sau mổ so với trước mổ.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân.

Theo bảng 3.1, tuổi bệnh nhân trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $51,9 \pm 13,1$ tuổi, bệnh nhân trẻ nhất là 24 tuổi và già nhất là 68 tuổi. Tuổi đã được chứng minh là một trong những yếu tố độc lập ảnh hưởng tới huyết áp trong mổ. Bệnh nhân lớn hơn 65 tuổi có nguy cơ tụt huyết áp và huyết áp thấp trong mổ gây nhiều ảnh hưởng lên cơ quan đích hơn nhóm bệnh nhân <65 tuổi [1], [2]. Trong nghiên cứu này, các bệnh nhân nghiên cứu phần lớn ở độ tuổi trung niên. Về phân bố giới tính, tỷ lệ nam và nữ được phẫu thuật trong nghiên cứu là tương đương nhau. Sự khác biệt về giới tính của bệnh nhân không phải là yếu tố nguy cơ cho tụt huyết áp trong mổ.

Chiều cao trung bình ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu là: $160,5 \pm 8,2$ cm và cân nặng trung bình là: $53,7 \pm 7,5$ Kg; với BMI trung bình là $20,8 \pm 2,4$ nằm trong giới hạn hằng số bình thường của người Việt Nam (bảng 3.1) [4]. Những bệnh nhân béo phì (BMI > 30kg/ m²) làm tăng nguy cơ tụt huyết áp, sử dụng thuốc trợ tim, tăng các biến chứng về hô hấp, nhiễm trùng [5]. Tuy nhiên, chỉ số khối cơ thể của nhóm bệnh nhân nghiên cứu dao động trong giới hạn bình

thường, không có bệnh nhân nào béo phì với BMI >30kg/m²).

4.2. Sự thay đổi tần số tim, áp lực tĩnh mạch trung tâm, sức cản mạch máu ngoại vi, và một số chỉ số sinh hóa khác.

Phenylephrin không những không tác động gây tăng tần số tim mà nó còn có tác dụng chậm tần số tim, lý do là phenylephrine kích thích mạnh và chọn lọc lên α_1 - receptor ở quai động mạch chủ và xoang động mạch cảnh mà không kích thích lên các β -receptor nên dễ gây nhịp chậm phản xạ [6]. Kết quả của chúng tôi cho thấy tác dụng gây nhịp chậm phản ứng của phenylephrin. Tỷ lệ bệnh nhân bị nhịp tim chậm phản xạ trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của D.G Thomas và cộng sự, khi có tới 50% số bệnh nhân xuất hiện mạch chậm phản xạ.

Áp lực tĩnh mạch trung tâm (Central Venous Pressure - CVP) là một thông số huyết động được theo dõi thường quy trong phẫu thuật tim có sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể, nó là áp lực đo được trong tĩnh mạch lớn của lồng ngực, thường được đo tại chỗ nối của tĩnh mạch chủ trên và tâm nhĩ phải. Áp lực tĩnh mạch trung tâm trung bình nhóm bệnh nhân nghiên cứu tăng lên có ý nghĩa thống kê tại mọi thời điểm khảo sát sau khi tiêm phenylephrine so với trước khi tiêm thuốc. Nghiên cứu của M. Cannesson và cộng sự năm 2012, sau khi tiêm liều phenylephrine 1µg/kg, áp lực tĩnh mạch trung tâm trung bình tăng lên 10%, cũng tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi [7].

Tăng lactate máu là 1 dấu ấn sinh học quan trọng để chẩn đoán sự suy tuần hoàn. Trong phẫu thuật tim với tuần hoàn ngoài cơ thể, tăng lactate máu thường gặp và có giá trị tiên lượng cao. Nghiên cứu năm 2000 của Demers P. và cộng sự thực hiện trên 1376 bệnh nhân phẫu thuật tim có tuần hoàn ngoài cơ thể, kết quả cho thấy, những bệnh nhân có nồng độ lactate máu trong quá trình tuần hoàn ngoài cơ thể cao trên 4,0 mmol/l có tỷ lệ tai biến và tử vong sau mổ cao hơn nhiều so với nhóm có nồng độ lactat dưới 4,0 mmol/l. Theo nghiên cứu của Maillet và cộng sự, những bệnh nhân có nồng độ lactate máu sau mổ tim >3 mmol/L cho phép đánh giá các bệnh nhân này sẽ có tiên lượng tồi hơn và nguy cơ tử vong cao hơn. Thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể kéo dài và không có mạch này là nguyên nhân làm giảm tưới máu mô và gây ra tình trạng tăng lactate máu sau mổ. Nồng độ lactate của nhóm bệnh nhân nghiên cứu trước, trong và sau và sau mổ là tăng dần và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu

của chúng tôi cũng phù hợp với báo cáo của các tác giả ở trên.

Nhìn chung phenylephrine có tác động rất ít lên sự tăng đường huyết. Glucose máu trước mổ của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $5,2 \pm 1,0$; đường máu khi tuần hoàn ngoài cơ thể là $6,0 \pm 1,5$; tăng có ý nghĩa thống kê so với đường máu trước mổ, tuy nhiên mức tăng vẫn trong giới hạn bình thường.

Hệ thống dây dẫn máu của máy tuần hoàn ngoài cơ thể cần được lắp đầy bằng các dịch tinh thể trước khi kết nối với bệnh nhân để tránh khí vào tuần hoàn. Thể tích dịch mỗi này thường khoảng 30% thể tích máu của người lớn, tỷ lệ này có thể cao hơn và thậm chí lớn hơn tổng thể tích máu ở trẻ em và trẻ sơ sinh. Khi hòa loãng thỏa đáng, có tác dụng làm giảm độ nhớt máu và tăng dòng máu tới não. Nghiên cứu của Karkouti và cộng sự năm 2005 thực hiện trên 10.949 ca phẫu thuật tim có sử dụng tuần hoàn ngoài cơ thể đã đánh giá: khi hematocrit xuống thấp dưới 23%, bệnh nhân có nhiều nguy cơ bị tai biến mạch não, nhồi máu cơ tim, giảm cung lượng tim, tổn thương thận, kéo dài thời gian thở máy, phù phổi và nhiễm trùng. Khi hematocrit xuống thấp dưới 19% sẽ tăng tỷ lệ tử vong của bệnh nhân [8]. Hematocrit trước mổ của nhóm nghiên cứu là 36 ± 6 , trong khi tuần hoàn ngoài cơ thể là 26 ± 4 và sau mổ là 32 ± 8 , đều nằm trong giới hạn bình thường.

V. KẾT LUẬN

Có 25% số bệnh nhân dùng thuốc xuất hiện mạch chậm phản xạ. 20% số bệnh nhân trong đó cần sử dụng atropin điều trị. Phenylephrine làm tăng áp lực tĩnh mạch trung tâm, cao nhất

vào thời điểm T3 (tăng 9,2%). 7,5% số bệnh nhân xuất hiện tăng huyết áp sau tiêm phenylephrine, nhưng nhanh chóng trở về bình giá trị bình thường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. J. B. Bijker, W. A. van Klei, T. H. Kappen et al (2007). Incidence of intraoperative hypotension as a function of the chosen definition: literature definitions applied to a retrospective cohort using automated data collection. *Anesthesiology*, 107(2), 213-220.
2. Mebazaa, A. A. Pitsis, A. Rudiger et al (2010). Clinical review: practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery. *Crit Care*, 14(2), 201.
3. C. McGaw, M. Scarlett, R. Irvine et al (2007). Vasopressin for refractory hypotension during cardiopulmonary bypass. *West Indian Medical Journal*, 56, 550-554.
4. M. Licker, J. Diaper, V. Cartier et al (2012). Clinical review: management of weaning from cardiopulmonary bypass after cardiac surgery. *Ann Card Anaesth*, 15(3), 206-223.
5. W. Bouma, I. J. Wijdh-den Hamer, B. M. Koene et al (2015). Long-term survival after mitral valve surgery for post-myocardial infarction papillary muscle rupture. *J Cardiothorac Surg*, 10, 11.
6. S. Solanki, S. Ramaswamy, L. Yaddanapudi et al (2012). Perioperative predictors of morbidity and mortality following cardiac surgery under cardiopulmonary bypass. *Saudi Journal of Anaesthesia*, 6(3),
7. M. Cannesson, Z. Jian, G. Chen et al (2012). Effects of phenylephrine on cardiac output and venous return depend on the position of the heart on the Frank-Starling relationship. *J Appl Physiol* (1985), 113(2), 281-289.
8. K. Karkouti, G. Djaiani, M. A. Borger et al (2005). Low hematocrit during cardiopulmonary bypass is associated with increased risk of perioperative stroke in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*, 80(4), 1381-1387.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NHỔ RĂNG KHÔN HÀM DƯỚI MỌC LỆCH TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Nguyễn Khang*, Nguyễn Danh Long*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới mọc lệch tại Bệnh viện Quân Y 103 thời gian từ 2/2018-2/2019; **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Đối tượng là 215 bệnh nhân được

phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới mọc lệch tại Khoa răng miệng Bệnh viện Quân Y 103; Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang, tiến cứu có can thiệp; **Kết quả:** Sau 1 tuần: Tốt chiếm tỷ lệ 95%, khá: 5%, kém: 0%. Sau 1 tháng: Tốt 98,2%, khá: 1,8%, kém: 0%. **Kết luận:** Răng khôn hàm dưới mọc lệch được phẫu thuật đạt kết quả tốt chiếm tỷ lệ cao.

Từ khóa: Răng khôn hàm dưới, nhổ răng khôn hàm dưới.

SUMMARY

EVALUATING THE RESULTS OF SURGICAL EXTRACTION OF IMPACTED MANDIBULAR

*Bệnh viện Quân Y 103

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Danh Long

Email: bsnguyendanhong@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 20.12.2019

Ngày duyệt bài: 25.12.2019

THIRD MOLAR AT 103 MILITARY HOSPITAL

Objective: To evaluate the results of surgical extraction of impacted mandibular third molar at 103 Military Hospital from February 2018 to February 2019; **Subject and research methods:** prospective study of 215 patients impacted mandibular third molar being surgical extraction at Military Hospital 103; Research methodology: cross-sectional description, prospective intervention; **Results:** After a week: Good accounts for 95%, average: 5%, bad: 0%. After a month: Good 98.2%, average: 1.8%, bad: 0%; **Conclusion:** Most impacted mandibular third molar were surgical extracted with good result.

Key words: mandibular third molar, extraction third molar.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Răng khôn (răng số 8) là răng mọc cuối cùng của hàm, thông thường mọc ở người trong độ tuổi 17 đến 25. Đây là răng được mọc khi các răng khác đã ổn định trên cung hàm, xương hàm khi đó gần như không còn phát triển nữa nên thường bị kẹt, mọc lệch hoặc mọc ngầm. Vì vậy răng khôn hàm dưới (RKHD) hay gây biến chứng như viêm mô tế bào, sâu mặt xa răng số 7, sâu răng 8 hay tiêu xương nâng đỡ răng số 7, ngoài ra có thể gặp đau dây thần kinh vùng đầu lan tỏa hoặc khu trú, có thể gặp viêm tấy lan tỏa, nặng hơn nữa gây nhiễm trùng huyết có thể tử vong [1], [8]. Vị trí của răng khôn hàm dưới liên quan tới các khoang giải phẫu, tuyến nước bọt chạy ngay dưới là ống thần kinh răng dưới có mạch máu thần kinh răng dưới chạy bên trong. Vì vậy gây rất nhiều khó khăn cho phẫu thuật [2], [5].

Ở Việt Nam, việc khám định kỳ và chăm sóc sức khỏe răng miệng còn chưa thường xuyên do các điều kiện về kinh tế, hiểu biết, sự thuận lợi khi muốn đi thăm khám... Vì vậy thường khi răng gây ra các biến chứng rồi bệnh nhân mới đi khám, khi đó gây nên những khó khăn nhất định cho điều trị cũng như ảnh hưởng đến sức khỏe bệnh nhân. Tại khoa Răng Miệng Bệnh viện Quân y 103 thường xuyên phẫu thuật răng khôn hàm dưới mọc lệch với số lượng lớn bệnh nhân mỗi ngày. Để đánh giá kết quả trong chẩn đoán và điều trị phẫu thuật RKHD mọc lệch chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả phẫu thuật răng khôn hàm dưới mọc lệch mọc lệch tại Bệnh viện Quân Y 103.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**2.1. Đối tượng****2.1.1 Tiêu chuẩn lựa chọn**

- Các bệnh nhân đến khám và điều trị phẫu thuật RKHD mọc lệch tại Khoa Răng Miệng Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 2/2018 đến 2/2019.

- Răng khôn hàm dưới mọc lệch, ngầm khó, được thực hiện nhổ trên ghế răng

- Bệnh nhân có tình trạng sức khỏe toàn thân tốt, không bị rối loạn đông chảy máu, răng tại chỗ không sưng, nóng, đỏ, đau.

- Bệnh nhân được giải thích rõ ràng, có hợp tác với Bác sĩ phẫu thuật.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có bệnh lý toàn thân: tim mạch, đái tháo đường không kiểm soát, đang dùng thuốc ức chế miễn dịch, rối loạn đông chảy máu...

- Các răng đang trong thời kỳ viêm cấp;

- Bệnh nhân đang mang thai, đang tia xạ vùng hàm mặt, cao tuổi sức khỏe kém;

- Bệnh nhân không hợp tác với bác sĩ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Mô tả cắt ngang, tiến cứu có can thiệp.

- Điều thông tin và bước tiến hành làm phẫu thuật vào mẫu bệnh án có sẵn:

+ Thu thập thông tin bệnh nhân

+ Khám lâm sàng toàn thân, tại chỗ, xét nghiệm

+ Chụp XQ kỹ thuật số.

+ Xác định độ khó khó hay dễ dựa vào tiêu chuẩn lâm sàng và XQ để tiên lượng việc phẫu thuật, theo bảng phân độ khó nhổ của Pederson có bổ sung của Mai Đình Hưng [5] cách đánh giá sau:

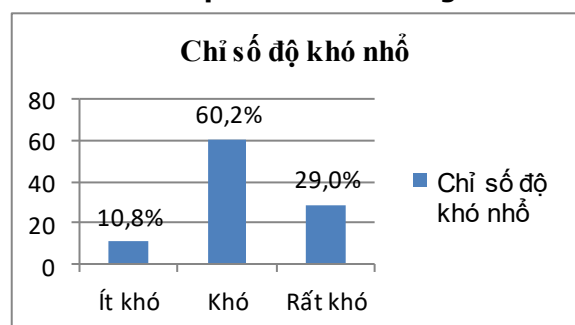
· Ít khó nhổ: từ 1 đến 5 điểm

· Khó nhổ trung bình: từ 6 đến 10 điểm

· Rất khó: Từ 11-15 điểm.

+ Tiến hành phẫu thuật răng khôn hàm dưới mọc lệch trên ghế răng

+ Tiến hành theo dõi và đánh giá kết quả sau 1 tuần và 1 tháng phẫu thuật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**3.1. Chỉ số độ khó nhổ của răng**

Biểu đồ 1: Chỉ số độ khó nhổ

Nhận xét: Số lượng bệnh nhân có chỉ số độ khó nhổ trung bình là cao nhất chiếm tỷ lệ 60,2%, tiếp đến là rất khó 29,0%, cuối cùng là ít khó chiếm 10,8%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2. Các tai biến trong phẫu thuật

Bảng 1: Các tai biến trong phẫu thuật

Các tai biến trong phẫu thuật	Số lượng	Tỷ lệ %
Gãy chóp chân răng	3	1,39
Vỡ xương ổ	1	0,46
Chảy máu	1	0,46
Gãy dụng cụ	0	0
Tổn thương ống răng dưới	1	0,46
Shock phản vệ	2	0,92

Nhận xét: Tai biến gãy chóp chân răng hay gặp nhất khi phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới mọc lệch chiếm tỷ lệ 1,39% các ca bệnh đến nhổ răng, tai biến gãy dụng cụ chúng tôi không gặp ở ca bệnh nào.

3.3. Các biến chứng sau phẫu thuật

3.4. Đánh giá kết quả phẫu thuật sau 1 tuần

Bảng 3: Kết quả phẫu thuật sau 1 tuần

Nhóm RKHD	Tốt		Khá		Kém	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Ít khó (21)	20	9,8	1	9,09	0	0
Khó (129)	123	60,29	6	54,54	0	0
Rất khó (65)	61	38,91	4	36,37	0	0
Tổng	204	95	11	5	0	0

Nhận xét: Đánh giá kết quả phẫu thuật sau 1 tuần chúng tôi nhận thấy tỷ lệ tốt chiếm 95%, tỷ lệ khá 5%, kém không có ca bệnh nào.

3.5. Đánh giá kết quả phẫu thuật sau 1 tháng

Bảng 3: Kết quả phẫu thuật sau 1 tháng

Nhóm RKHD	Tốt		Khá		Kém	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Ít khó (21)	21	100	0	0	0	0
Khó (129)	125	96,8	4	3,2	0	0
Rất khó (65)	65	100	0	0	0	0
Tổng	211	98,2	4	1,8	0	0

Nhận xét: Đánh giá kết quả phẫu thuật sau 1 tháng chúng tôi nhận thấy tỷ lệ tốt chiếm 96,2%, tỷ lệ khá 3,2%, kém không có ca bệnh nào.

IV. BÀN LUẬN

Mục đích của việc đánh giá độ khó của nhổ răng số 8 hàm dưới nhằm tiên lượng cuộc nhổ răng, thời gian tiến hành thủ thuật từ đó sẽ chuẩn bị trước cho bệnh nhân về tâm lý cũng như việc sử dụng thuốc giúp giảm thiểu tối đa khó chịu mà bệnh nhân có thể gặp phải sau nhổ răng số 8 hàm dưới [6]. Tuy vậy trong các trường hợp cụ thể vẫn cần sự linh hoạt xử lý của các bác sĩ nha khoa để có phương pháp phù hợp nhất khi các bệnh nhân có độ khó rất khó và phẫu thuật cần nhiều thời gian để nhổ, nhiều ca phải cắt thân răng, cắt một phần xương hàm, rạch vạt lợi mới lấy răng ra được. Nhiều ca gãy chân răng rất khó lấy ra [9].

Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả: Răng có độ khó khó từ 6-10 điểm chiếm tỷ lệ 60,2%. Răng có độ khó ít khó 1-5 điểm chiếm 10,8%. Răng có độ khó rất khó chiếm 29,0%. Kết quả

Bảng 2: Biến chứng sau phẫu thuật

Biến chứng sau phẫu thuật	Số lượng	Tỷ lệ %
Chảy máu kéo dài	1	0,46
Phù nề kéo dài	2	0,92
Tổn thương răng số 7	0	0
Nhiễm trùng ổ nhổ	0	0
Tổn thương dây thần kinh răng dưới	1	0,46

Nhận xét: Biến chứng phù nề kéo dài sau phẫu thuật chúng tôi gặp 2 ca bệnh (chiếm tỷ lệ 0,92%), chảy máu kéo dài và tổn thương dây thần kinh răng dưới chúng tôi gặp 1 ca (chiếm tỷ lệ 0,46%), tổn thương răng số 7 chúng tôi không gặp ca nào.

này khác biệt với tác giả Nguyễn Duy Chiến là 1-5 điểm chiếm 35,3%; 6-10 điểm có tỷ lệ 58%; 11-15 điểm chiếm 6,7% [3].

Tai biến trong phẫu thuật chủ yếu là gãy chóp răng khôn hàm dưới có 3 trường hợp chiếm tỷ lệ 1,39% đây là tai biến hay gặp do chân răng mảnh, cong, ngược chiều bầy, trường hợp chóp chân răng nằm quá sâu việc lấy chóp chân răng khó khăn thì cũng không nên cố gắng lấy vì sẽ gây tổn thương xung quanh lớn. Vỡ xương ổ có 1 trường hợp chiếm 0,46% tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Luyện là 3,38%. Thường khi vỡ thì ít gây nguy hiểm trừ khi vỡ quá lớn gây chảy máu [4], [7]. Nguy hiểm nhất là gây tổn thương dây thần kinh lưỡi do cấu tạo giải phẫu ổ phía lưỡi mỏng, đa số mảnh xương vỡ vẫn ôm vào răng thành một khối. Các trường hợp bị vỡ chúng tôi đều lấy hết mảnh vỡ và không bị biến chứng gì.

Chảy máu trong phẫu thuật có một trường hợp chiếm tỷ lệ 0,46% do mũi khoan siêu tốc cắt phải vật lợi gây chảy máu và được khâu cầm máu. Không có trường hợp nào gây dụng cụ trong quá trình phẫu thuật. Tổn thương ống răng dưới có 1 trường hợp chiếm tỷ lệ 0,46%. Shock phản vệ do thuốc gây tê Lidocain gây ra được chúng tôi xử lý kịp thời và sau 2 tiếng phẫu thuật tiếp.

Biến chứng sau phẫu thuật do phù nề kéo dài có 2 trường hợp chiếm 0,92% có thể do viêm nhiễm cũ điều trị chưa triệt để đã phẫu thuật, bệnh nhân sau đó được dùng kháng sinh và thuốc chống phù nề thì ổn định. Chảy máu kéo dài gặp 1 trường hợp chiếm tỷ lệ 0,46% do răng nhỏ bị viêm quanh răng, khi nhổ không nạo sạch tổ chức viêm, trường hợp này được xử lý nạo sạch tổ chức viêm, khâu lại, dùng kháng sinh một đợt bổ sung bệnh nhân ổn định. Không có một biến chứng nào sau phẫu thuật gây tổn thương răng số 7 bên cạnh và nhiễm trùng ổ nhổ.

Kết quả phẫu thuật theo dõi sau 1 tuần và 1 tháng tỷ lệ tốt chiếm hơn 90%.

V. KẾT LUẬN

- Kết quả phẫu thuật sau 1 tuần chúng tôi thấy kết quả tốt chiếm tỷ lệ 95%, tỷ lệ khá chiếm 5%, không có tỷ lệ kém;

- Kết quả phẫu thuật sau 1 tháng chúng tôi thấy kết quả tốt chiếm tỷ lệ 98,2%, tỷ lệ khá

chiếm 1,8%, không có tỷ lệ kém.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Y Duyên (1995)** Góp phần nghiên cứu viêm nhiễm vùng hàm mặt do biến chứng răng khôn hàm dưới mọc lệch; Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ; Trường đại học Y Hà Nội.
2. **Hoàng Tử Hùng (2008)** Răng cối lớn hàm dưới; Giải phẫu răng; Nhà xuất bản Y Học; tr. 184-200.
3. **Nguyễn Duy Chiến, Tạ Thu Anh (2019)** Đánh giá kết quả phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới mọc lệch tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108; Tạp chí Y dược lâm sàng 108; tr.147-150.
4. **Lê Đức Lánh (2016)** Phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới; Phẫu thuật miệng tập II; Nhà xuất bản Y học; tr.124-134.
5. **Nguyễn Danh Long (2012)** Nhận xét đặc điểm lâm sàng, XQ kỹ thuật số và đánh giá kết quả phẫu thuật răng khôn hàm dưới; Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ CKII, Học viện quân y; tr.20-21.
6. **Nguyễn Thị Luyện (2015)** Đánh giá kết quả phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới theo Parant II không đóng kín huyết ổ răng; Luận văn thạc sỹ; Trường đại học Y Hà Nội; tr. 60-68.
7. **Young-Kyu Lee, Sung-Soo Park and Hoon Myoung (2013)** Surgical extraction of mandibular third molar in pterygomandibular space: a case report; J Korean Assoc oral Maxillofac Surg; p.242-245.
8. **Kupferman SB, Schwartz HC (2008)** Malposed teeth in the pterygomandibular space: report of 2 cases; J Oral Maxillofac Surg; vol 66 ; p167-169.
9. **Bux P, Lisco V (1994)** Ectopic third molar associated with a dentigerous cyst in the subcondylar region: report of case; J Oral Maxillofac Surg; Vol 52; p 630-632.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT BẮT VÍT CHÂN CUỐNG SỐNG QUA DA ĐIỀU TRỊ CHẤN THƯƠNG CỘT SỐNG ĐOẠN NGỰC-THẮT LƯNG TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Trần Chiến*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật bắt vít chân cuống sống qua da điều trị chấn thương cột sống đoạn ngực-thắt lưng tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả lâm sàng, cắt ngang. Gồm 27 bệnh nhân bị chấn thương cột sống đoạn ngực-thắt lưng không có tổn thương thần kinh, được phẫu thuật bắt vít chân cuống sống qua da điều trị, tại khoa Ngoại Thần kinh, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ 5/2018 đến 10/2019. **Kết quả:** Tuổi trung bình hay gặp ở nhóm 20-40 tuổi 59,2%, tỷ

lệ nam/nữ là 2/1. Tổn thương loại II (Denis) gặp nhiều nhất 51,9%; tổn thương đốt sống L1 hay gặp nhất 51,9%. Không có bệnh nhân nào phải truyền máu sau mổ; thời gian phẫu thuật trung bình $65,3 \pm 12,7$ phút min 45, max 93; góc Cobb đạt được sau mổ $12,4^\circ \pm 2,5^\circ$ min 10° ; max 22° ; tăng chiều cao thân đốt trung bình sau mổ $0,41 \pm 0,22$ cm. số ngày trung bình phải dùng giảm đau sau mổ $4,2 \pm 2,7$ ngày; thời gian nằm viện trung bình $8,3 \pm 4,1$ ngày; kết quả chung tỷ lệ rất tốt và tốt đạt 88,9%. **Kết luận:** Đây là phương pháp phẫu thuật có thời gian phẫu thuật ngắn, kết quả đạt rất tốt và tốt sau mổ 88,9%.

Từ khóa: chấn thương cột sống ngực-thắt lưng, phẫu thuật, bắt vít chân cuống sống qua da,

SUMMARY

RESEARCHING TREATMENT RESULT OF MINIMALLY INVASIVE PERCUTANEOUS PEDICLE SCREW FIXATION IN TREATMENT OF

*Đại học Y Dược, Đại học Thái Nguyên
Chịu trách nhiệm chính: Trần Chiến
Email: chientranntn@gmail.com
Ngày nhận bài: 7.10.2019
Ngày phản biện khoa học: 16.12.2019
Ngày duyệt bài: 23.12.2019

THORACIC AND LUMBAR SPINE FRACTURES AT THE THAI NGUYEN CENTRE HOSPITAL

Object: Researching treatment results of minimally invasive percutaneous pedicle screw fixation in treatment of thoracic and lumbar spine fractures.

Methods: Descriptive study, cross-sectional. Including 27 patients that had minimally invasive percutaneous pedicle screw fixation in treatment of thoracic and lumbar spine fractures no nerve damage at the Central Hospital of Thai Nguyen, from 5/2018 to 10/2019. **Results:** The median age was 59.2% (range: 20-40 years). male/female ratio 2/1. Type II injuries (Denis) met the most with 51.9%; Most common vertebra involved was L1 (51.9%), The median operative time was 65.3±12,7 minutes; Min 45; Max 93. The blood loss 0; postoperative sagittal Cobb's angle was 12.4°±2.5° Min 10°; Max 22°; The median postoperative ratio anterior vertebral height/posterior vertebral height 0.41 ± 0.22 cm; The median days required for pain relief postoperative is 4.2 ± 2.7; the average post-op stay 8.3±4.1 days; Very good and good rate results reached 88.9%.

Conclusion: The percutaneous pedicle screw fixation there is short median time, the results are very good and good after surgery 88.9%.

Key words: thoracic and lumbar spine fractures, operate, percutaneous pedicle screw fixation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương cột sống (CTCS) là tình trạng cột sống hoặc tủy sống bị thương tổn do chấn thương gây ra. Chấn thương cột sống nói chung chiếm khoảng 4-6% so với tất cả các chấn thương[3]. Chấn thương cột sống là loại thương tổn nặng trong cấp cứu ngoại khoa. CTCS có khoảng 10 – 20% bệnh nhân có tổn thương thần kinh. CTCS có thể để lại nhiều di chứng nặng nề, và gánh nặng cho gia đình, xã hội. Xấp xỉ 450.000 người ở Hoa Kỳ bị tổn thương tủy sống do chấn thương, với hơn 10.000 trường hợp có tổn thương tủy mỗi năm[2]. Trong đó chấn thương cột sống, đoạn ngực thắt lưng (T11-L2) chiếm khoảng 52% các trường hợp chấn thương cột sống [3]. Ở nước ta hiện nay, với sự phát triển của nền kinh tế công nghiệp, nhịp độ xây dựng đô thị hoá, sự phát triển các phương tiện giao thông ngày càng gia tăng. Vì vậy những năm gần đây tai nạn lao động, tai nạn giao thông ngày càng tăng, do đó chấn thương cột sống cũng gia tăng hơn [2],[3].

Điều trị tổn thương tủy sống bắt đầu với việc ổn định cột sống và kiểm soát viêm để ngăn ngừa thêm tổn thương. Các can thiệp khác cần thiết có thể khác nhau tùy thuộc vào vị trí và mức độ thương tích, từ chỗ nghỉ ngơi đến phẫu thuật. Tuy nhiên, một số nghiên cứu đã chỉ ra các phương pháp điều trị không phẫu thuật có liên quan đến suy giảm thần kinh muộn gặp 10% đến 20% bệnh nhân và gặp nhiều khó

khăn trong việc di chuyển[1],[3]. Điều trị phẫu thuật có nhiều ưu thế hơn hẳn điều trị bảo tồn.

Cổ định cột sống bằng bắt vít qua chân cung sau được sử dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng cung cấp cổ định 3 cột và mong muốn về mặt sinh học như sau: tăng cường độ cứng và ổn định của cột sống. Tuy nhiên, phẫu thuật mở thông thường có liên quan đến mất máu, tỷ lệ nhiễm trùng cao, đau sau phẫu thuật kéo dài và tàn tật. [1] Ngoài ra, quy trình này đã được chứng minh là gây ra teo cơ và sẹo sau phẫu thuật đáng kể có thể do tách cơ bên khớp, chấn thương trực tiếp đến mạch máu và tăng áp lực sau khi bóc tách cơ [2],[3]. Do đó, một quan điểm mới trong điều trị gãy xương ngực đã được đưa ra với sự phát triển của thủ thuật bắt vít chân cung sau qua da, được thực hiện bằng cách bỏ qua cơ xương khớp và tránh tổn thương khớp, cũng có thể làm giảm chảy máu, sau phẫu thuật đau, thời gian phẫu thuật và thời gian nằm viện, giúp phục hồi chức năng dễ dàng và nhanh hơn. Hơn nữa, các hệ thống điều hướng hình ảnh có thể tạo điều kiện cho việc chèn ốc vít bàn đạp và giảm thiểu việc đặt sai vị trí.

Tại Việt Nam, cũng bắt đầu được triển khai tại một số bệnh viện và các nghiên cứu về kỹ thuật này còn chưa nhiều. Do đó, chúng tôi nghiên cứu đề tài này để đánh giá kết quả phẫu thuật của phẫu thuật bắt vít chân cung qua da điều trị chấn thương cột sống ngực thắt lưng tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật bắt vít chân cung sống qua da điều trị chấn thương cột sống đoạn ngực-thắt lưng tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Gồm tất cả các bệnh nhân bị chấn thương cột sống ngực - thắt lưng đã được điều trị phẫu thuật nẹp vít chân cung qua da tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 5/2018 đến tháng 10/2019.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Gồm tất cả các bệnh nhân có tuổi trên 18, cả nam và nữ bị CTCS ngực thắt lưng. Không có triệu chứng thần kinh.

Bệnh nhân chấn thương cột sống bị tổn thương 1 đốt sống.

Bệnh án của bệnh nhân có đủ chẩn đoán lâm sàng và cận lâm sàng (X quang quy ước, cắt lớp vi tính (CLTV)).

Chấn thương cột sống có góc Cobb > 15°

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định gãy cột sống ngực - thắt lưng từ đốt sống D11 – L2 có chỉ định phẫu thuật theo Dennis[5].

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân gãy trật đốt sống.

Những trường hợp gãy đốt sống do bệnh lý:

Loãng xương, lao xương, u xương và những trường hợp chấn thương cột sống phẫu thuật ở nơi khác chuyển đến. Những bệnh nhân không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu mô tả lâm sàng. Thiết kế nghiên cứu cắt ngang

Cỡ mẫu nghiên cứu: Cỡ mẫu toàn bộ bệnh nhân đã phẫu thuật cột sống thắt lưng theo đúng tiêu chuẩn lựa chọn.

Chỉ tiêu nghiên cứu:

- Tuổi, giới.
- Trên XQuang quy ước: chụp Xq tư thế thẳng nghiêng cột sống thắt lưng từ D10-L5 có thể xác định các chỉ số:
 - Vị trí đốt sống tổn thương
 - Kiểu gãy đốt sống theo Dennis[5]
 - Góc gù vùng chấn thương, góc gù thân đốt (đo theo phương pháp Cobb)[8].
 - Kết quả điều trị:
 - Mật máu trong mổ: so sánh công thức máu trước và sau mổ. Có truyền máu không.
 - Thời gian phẫu thuật trung bình.
 - Góc Cobb so với trước mổ: Giảm trung bình bao nhiêu độ so với trước mổ
 - Thay đổi chiều cao trung bình thân đốt sống sau mổ: tăng, không tăng
 - Số ngày dung thuốc giảm đau trung bình
 - Thời gian nằm viện trung bình
 - Nhiễm trùng sau mổ, xuất hiện triệu chứng thần kinh sau mổ
 - Đánh giá khi bệnh nhân ra viện được 3 tháng: Đánh giá dựa kết quả phẫu thuật dựa vào: Bảng phân loại tổn thương thần kinh theo Frankel[1].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tuổi và giới mắc bệnh

Tuổi	Nam	Nữ	Tổng
< 20	2	0	2 (7,5%)
20→40	10	6	16 (59,2%)
41→60	6	3	9 (33,3%)
>60	0	0	0 (0%)
Tổng	18	9	27

Nhận xét: Nhóm tuổi hay gặp nhất 20-40, tỷ lệ gặp 59,2%. Trên 60 tuổi không gặp bệnh nhân nào.

Bảng 2. Phân loại gãy cột theo Denis

Cột	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
I	7	25,9
II	14	51,9
III	6	22,2
Tổng	27	100

Nhận xét: Loại tổn thương hay gặp nhất (theo phân loại của Denis) là loại II, gặp 51,9%.

Bảng 3. Đốt sống bị tổn thương

Đốt sống	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
D11	3	11,1
D12	8	29,5
L1	14	51,9
L2	2	7,5
Tổng	27	100

Nhận xét: Đốt sống bị tổn thương gặp nhiều nhất là đốt L1 51,9%. Đứng thứ 2 là đốt sống D12 29,5%.

Bảng 4. Góc Cobb trên phim xquang nghiêng trước mổ

Góc Cobb	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Góc Cobb >15°	23	85,2
Góc Cobb ≤ 15°	4	14,8
Tổng	27	100

Nhận xét: Số bệnh nhân có góc gù thân đốt sống > 15° phải mổ gặp 85,2%, có 14,8% bệnh nhân có chỉ định mổ không phải vì góc gù thân đốt sống lớn.

Bảng 5. Kết quả phẫu thuật

Mật máu trong mổ	0
Thời gian phẫu thuật trung bình(phút)	65,3±12,7; Min 45; Max 93
Góc Cobb trung bình sau mổ	12,4°±2,5° Min 10°; Max 22°
Chiều cao thân đốt sống trung bình trước mổ	1.62 ± 0.286 cm
Chiều cao thân đốt sống trung bình sau mổ	2.43 ± 0.318cm. Tăng trung bình so với trước mổ 0.41± 0.22cm
Số ngày dung thuốc giảm đau trung bình	4,2±2,7
Số ngày nằm viện trung bình	8,3±4,1
Nhiễm trùng vùng mổ	0
Xuất hiện triệu chứng thần kinh sau mổ	0

Bảng 6. Kết quả điều trị theo Frankel

Kết quả điều trị	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Rất tốt	13	48,1
Tốt	11	40,8
Trung bình	3	11,1
Kém	0	0
Tổng	27	100

Nhận xét: kết quả rất tốt và tốt chiếm 88,9%.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu tôi thấy, chấn thương cột sống lưng – thắt lưng gặp chủ yếu ở lứa tuổi 20 - 40 chiếm 59,2%, nhỏ tuổi nhất 21 tuổi, không có bệnh nhân > 60 tuổi vì hiện nay nhóm bệnh nhân > 60 tuổi chúng tôi chỉ định phương pháp điều trị khác; tỷ lệ nam gặp nhiều hơn nữ: nam/nữ = 2/1. Theo Phạm Thanh Hải tỷ lệ này là 2,97. Bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 18, cao tuổi

nhất là 55. Theo Võ Xuân Sơn (2007) đã phẫu thuật cho bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 12; cao tuổi nhất là 74 và lứa tuổi gặp nhiều nhất là 25 - 54 (77,7%)[1].

Trong nghiên cứu vị trí gãy cột sống gặp nhiều nhất ở L1 51,9% cũng tương đương với nghiên cứu của Phạm Thanh Hải 62,29%[1], Ajay 40%[2]. Đây là vùng bản lề cột sống, nên dù nguyên nhân cơ chế nào thì khu vực bản lề này cũng dễ bị tổn thương nhất. Hình thái gãy cột sống loại lún ép Độ II theo Denis chiếm hầu hết (51,9%). Theo Phạm Thanh Hải (68,27%)[1].

Góc gù sau chấn thương (Cobb >15°) gặp 85,2%. Góc Cobb bình thường đoạn ngực thắt lưng 10°[2]. Góc gù càng lớn nguy cơ gù trượt đốt sống thứ phát càng cao, vì vậy phẫu thuật phải đưa góc gù về càng bình thường càng tốt. Trong nghiên cứu này góc gù trung bình đạt được 12,4°. Các nghiên cứu không thấy có sự khác biệt về cải thiện góc gù sau mổ giữa 2 nhóm mổ mở và mổ xâm lấn tối thiểu bắt vít qua da[2],[3].

Kết quả sau mổ rất tốt, không bệnh nhân nào phải truyền máu sau mổ, xét nghiệm huyết học sau mổ không có sự thay đổi, thời gian phẫu thuật trung bình 65,3±12,7 phút, đây là thời gian phẫu thuật tương đối ngắn so với phẫu thuật cột sống nói chung, đây chính là ưu điểm của phương pháp phẫu thuật bắt vít qua da xâm lấn tối thiểu, phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả khác [2],[3]. Thời gian nằm viện trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi 8,3±4,1 ngày, ngắn nhất là 5 ngày, dài nhất là 17 ngày. Nghiên cứu của Nguyễn Trọng Thiện thời gian nằm viện trung bình 8,15 ± 2,23 ngày[1].

Kết quả chung: rất tốt và tốt là 88,9%) cũng tương đương với một số tác giả khác: Võ Xuân Sơn (89,72%), Phạm Thanh Hải (88,89%)[1], không có bệnh nhân nào có kết quả kém. Có thể là do mẫu nghiên cứu của chúng tôi số lượng còn ít, và chủ yếu là bệnh nhân mất vững cơ học không có tổn thương thần kinh.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật bắt vít chân cung qua da điều trị chấn thương cột sống cho kết quả điều trị: không bệnh nhân nào phải truyền máu sau mổ. Thời gian phẫu thuật trung bình 65,3±12,7 phút. Thời gian nằm viện trung bình 8,15±2,23 ngày.

Góc Cobb sau mổ trung bình 12,4°±2,5° Min 10°; Max 22°, chiều cao thân đốt sống tăng trung bình so với trước mổ tăng trung bình so với trước mổ 0.41 ± 0.22 cm.

Kết quả chung tỷ lệ rất tốt và tốt 88,9%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Thanh Hải(2009):** Nhận xét kết quả phẫu thuật cấp cứu gãy trật cột sống ngực thắt lưng bằng lối sau tại Bệnh viện 175. Tạp chí y học thực hành Hội nghị phẫu thuật thần kinh lần thứ 12 . 149 – 159.
2. **Ajay MB and Dr. Vijayakumar AV(2016),** Comparative study between conventional open spine pedicle screw fixation surgery minimally invasive percutaneous pedicle screw fixation in the management of thoracolumbar spine fracture in adult. International Journal of Orthopaedics Sciences; 2(4): 154-159.
3. **Antonio KRüGER, Katharina RAMMIER, Ewgeni ZiRinG, Ralph ZETTI, Steffen RUCHHOITZ,** Thomas M. FRAnGEn(2012), Percutaneous minimally invasive instrumentation for traumatic thoracic and lumbar fractures : A prospective analysis. Acta Orthop. Belg., 78, 376-381.

ĐẶC ĐIỂM CẤU TRÚC MÔ TINH HOÀN Ở BỆNH NHÂN VÔ TINH KHÔNG DO TẮC THU ĐƯỢC BẰNG PHƯƠNG PHÁP MICRO TESE

Vũ Thị Thu Trang², Quách Thị Yến³, Quấn Hoàng Lâm¹,
Nguyễn Đình Tảo¹, Trịnh Thế Sơn¹, Nguyễn Thanh Tùng¹

TÓM TẮT

¹Học viện Quân y

²Bệnh viện Sản Nhi tỉnh Hưng Yên

³Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thị Thu Trang

Email: drtrangvu@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 16.12.2019

Ngày duyệt bài: 23.12.2019

Đặt vấn đề và mục tiêu: Góp phần tìm hiểu đặc điểm cấu trúc tinh hoàn của các bệnh nhân vô tinh không do tắc, nâng cao hiệu quả thu tinh trùng bằng phương pháp micro TESE, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá những đặc điểm về hình thái cấu trúc, siêu cấu trúc mô tinh hoàn thu được bằng phương pháp micro TESE ở các bệnh nhân vô tinh không do tắc. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả tiến cứu trên 100 bệnh nhân vô tinh không do tắc được thực hiện micro TESE để thu tinh trùng từ tháng 8 năm 2016 đến tháng 10 năm 2018 tại Viện Mô Phôi

lâm sàng Quân đội, Học viện Quân y. **Kết quả:** Tuổi trung bình: $32,21 \pm 4,55$; 93% là vô sinh nguyên phát; thời gian vô sinh $4,77 \pm 3,37$ năm, thể tích tinh hoàn $6,57 \pm 2,77$ mL; nồng độ FSH, LH và Testosterone tương ứng là $20,30 \pm 12,63$ mIU/mL, $10,83 \pm 6,26$ mIU/mL và $4,24 \pm 2,40$ ng/mL; 19 bệnh nhân (19%) có bất thường gen AZF; mô bệnh học tinh hoàn với 50% là hội chứng chỉ có tế bào Sertoli; 27% là suy giảm sinh tinh, 12% là sinh tinh nửa chừng và 11% là ống sinh tinh hyalin hóa; Chiều dày lớp vỏ xơ trung bình là $10,99 \pm 3,31$ μ m và đường kính ống sinh tinh trung bình là $123,21 \pm 26,77$ μ m. **Kết luận:** Đa số ống sinh tinh teo nhỏ, vỏ xơ dày, tăng sinh nguyên bào sợi – tế bào sợi; số lượng tế bào dòng tinh suy giảm; tế bào Sertoli giảm hoạt động chức năng.

Từ khóa: Phương pháp vi phẫu thuật thu tinh trùng từ tinh hoàn, vô tinh không do tắc, ống sinh tinh.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF TESTICULAR STRUCTURE BY MICRO TESE FROM NON-OBSTRUCTIVE AZOOSPERMIA PATIENTS

Background: In order to contribute in finding characteristics of testicular structure from non-obstructive azoospermic patients, we have studied to evaluate the morphology, structure and ultrastructure of testicles tissues get from non-obstructive azoospermic patients by micro TESE technique. **Materials and Methods:** We studied prospective cohort on 100 patients with non-obstructive azoospermia who underwent micro TESE from August 2016 to October 2018 at Military Institute of Clinical Embryology and Histology – Viet Nam Military Medical University. **Results:** The average age of patients was $32,21 \pm 4,55$; 93% patients were primary infertility; duration of infertility $4,77 \pm 3,37$ years; testicular volume $6,57 \pm 2,77$ mL; mean serum FSH, LH and Testosterone level are respectively $20,30 \pm 12,63$ mIU/mL; $10,83 \pm 6,26$ mIU/mL and $4,24 \pm 2,40$ ng/mL; 19 (19%) patients had AZF microdeletions; the testicular tissues with 50% are Sertoli-cell-only syndrome; 27% Hypospermatogenesis; 12% Maturation arrest; 11% Seminiferous tubule hyalinization; fiber thickness $10,99 \pm 3,31$ μ m; sperm-tube diameter $123,21 \pm 26,77$ μ m. **Conclusions:** most of spermatogenous tubes shrink; fiber was thicker; fibroblast proliferated; the number of sperm cells decreased; Sertoli cells reduced functional activities.

Keywords: Microdissection testicular sperm extraction, non-obstructive azoospermia, seminiferous.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô tinh được chia làm 2 loại là vô tinh do tắc và vô tinh không do tắc. Những bệnh nhân vô tinh không do tắc, có thể thu được tinh trùng từ tinh hoàn bằng phương pháp phẫu thuật thu tinh trùng từ tinh hoàn (Testicular Sperm Extraction - TESE), nhưng tỷ lệ thu tinh trùng từ phương pháp này chưa cao. Sự ra đời và phát triển của phương pháp vi phẫu thuật thu tinh trùng từ tinh hoàn (Microdissection testicular sperm extraction

- micro TESE) giúp lựa chọn được những ống sinh tinh tốt nhất, tăng cơ hội thu tinh trùng, hạn chế tổn thương mô tinh hoàn sau phẫu thuật. Góp phần tìm hiểu đặc điểm cấu trúc tinh hoàn của các bệnh nhân vô tinh không do tắc, nâng cao hiệu quả thu tinh trùng bằng phương pháp micro TESE, nghiên cứu này đánh giá những đặc điểm về hình thái cấu trúc, siêu cấu trúc mô tinh hoàn thu được bằng phương pháp micro TESE ở các bệnh nhân vô tinh không do tắc.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 100 bệnh nhân vô tinh không do tắc, được làm micro TESE tại Viện Mô phôi lâm sàng Quân đội, Học viện Quân y từ 8/2016 đến 10/2018.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: là những người không có tinh trùng trong tinh dịch theo tiêu chuẩn của WHO (2010) [1].

- Loại trừ: các trường hợp có các bệnh cấp tính, bệnh xã hội, bệnh nội tiết, đang dùng thuốc, hóa chất ảnh hưởng đến quá trình sinh tinh và đặc biệt loại trừ các trường hợp suy sinh dục thứ phát.

2. Phương pháp nghiên cứu: mô tả tiến cứu.

3. Các kỹ thuật thực hiện trong nghiên cứu

- Đo thể tích tinh hoàn (theo Pallavi Dagliet al 2014) [2]

- Xét nghiệm tinh dịch đồ theo WHO, 2010 [1].

- Xét nghiệm nội tiết tố: bằng hệ thống tự động Elecsys 2010 của hãng Roche.

- Kỹ thuật làm tiêu bản mô học thông thường (theo Vũ Công Hoè, 1976) [3].

- Làm tiêu bản siêu cấu trúc trên kính hiển vi quét và kính hiển vi truyền qua (theo Palade, 1952 và Nguyễn Kim Giao, 2004) [4], [5].

- Lấy tinh trùng từ tinh hoàn bằng vi phẫu thuật (micro TESE - theo Schlegel NP, 1999) [6].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

- Tuổi trung bình của bệnh nhân là $32,21 \pm 4,55$. Tuổi cao nhất là 47, tuổi thấp nhất là 21 tuổi.

- Vô sinh nguyên phát chiếm 93%. Chỉ có 7% vô sinh thứ phát.

- Thời gian vô sinh trung bình là $4,77 \pm 3,37$ năm. Bệnh nhân có thời gian vô sinh lâu nhất là 19 năm và sớm nhất là 1 năm.

- Thể tích tinh hoàn mô trung bình là $6,57 \pm 2,77$ mL. Trong đó tinh hoàn mô lớn nhất là 16 mL, nhỏ nhất là 2 mL.

2. Một số xét nghiệm của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Nồng độ một số hormone của bệnh nhân nghiên cứu

Các hormone	X ± SD	Min – Max
FSH (mIU/mL)	20,30 ± 12,63	1,74 – 62,85
LH (mIU/mL)	10,83 ± 6,26	1,02 – 33,05
Testosterone (ng/mL)	4,24 ± 2,40	0,32 – 15,01

Nhận xét: nồng độ trung bình của FSH là 20,30 ± 12,63, cao hơn rất nhiều so với chỉ số bình thường (bình thường trong khoảng 2-10mIU/ml). Trong khi đó nồng độ trung bình của LH và Testosterone trong giới hạn bình thường, lần lượt là 10,83 ± 6,26 và 4,24 ± 2,40.

Bảng 2. Kết quả xét nghiệm gen AZF

Các loại tổn thương gen AZF	n	Tỷ lệ (%)
Bất thường AZFa	1	5,3
Bất thường AZFb	3	15,8
Bất thường AZFc	7	36,8
Tổn thương phối hợp	8	42,1
Tổng:	19	100

Nhận xét: có 19% số bệnh nhân có tổn thương AZF, trong đó tổn thương phối hợp gặp nhiều nhất là 42,1%

3. Đặc điểm hình thái cấu trúc, siêu cấu trúc mô tinh hoàn của đối tượng nghiên cứu

3.3. Định lượng mức độ thoái hoá ống sinh tinh

**Đường kính ống sinh tinh và độ dày lớp vỏ xơ ống sinh tinh:*

Bảng 4. Đường kính và độ dày lớp vỏ xơ ống sinh tinh của bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ tiêu	Cả 2 nhóm (n = 2000)	Thu được tinh trùng (n = 740)	Không thu được tinh trùng (n = 1260)	p
Đường kính ống sinh tinh (µm) $\bar{X} \pm SD$	123,21 ± 26,77	144,54 ± 18,23	110,68 ± 22,77	< 0,001
Độ dày lớp vỏ xơ (µm)	10,99 ± 3,31	9,05 ± 2,29	12,12 ± 3,29	< 0,001

Nhận xét: đường kính trung bình ống sinh tinh là 123,21 ± 26,77µm. Độ dày trung bình của lớp vỏ xơ ống sinh tinh của bệnh nhân nghiên cứu là 10,99 ± 3,31µm. Đặc biệt khi so sánh ở 2 nhóm mổ thu được tinh trùng và không thu được tinh trùng, chúng tôi thấy đường kính ống sinh tinh ở nhóm không có tinh trùng nhỏ hơn và độ dày lớp vỏ xơ ống sinh tinh dày hơn nhóm tìm thấy tinh trùng. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

**Số lượng trung bình từng loại tế bào:*

Bảng 5. Số lượng trung bình từng loại tế bào trên một mặt cắt ngang ống sinh tinh của bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ tiêu ($\bar{X} \pm SD$)	Cả 2 nhóm (n=2000)	Thu được tinh trùng(n=740)	Không thu được tinh trùng(n = 1260)	p
Tế bào Sertoli	11,10 ± 8,61	9,74 ± 6,80	11,90 ± 9,46	<0,001
Tinh nguyên bào	4,62 ± 8,51	8,40 ± 11,03	2,40 ± 5,48	<0,001
Tinh bào	3,44 ± 8,77	6,97 ± 12,73	1,36 ± 3,93	<0,001
Tinh tử	1,29 ± 3,23	2,68 ± 4,61	0,48 ± 1,50	<0,001
Tinh trùng	1,59 ± 4,72	4,01 ± 7,10	0,17 ± 0,61	<0,001

Nhận xét: tế bào Sertoli và tinh nguyên bào là những tế bào chiếm số lượng lớn nhất trong biểu mô ống sinh tinh, lần lượt là 11,10 ± 8,61 và 4,62 ± 8,51. Tinh tử và tinh trùng là những loại tế bào có số lượng rất ít ở các bệnh nhân nhóm này, tương ứng là 1,29 ± 3,23 và 1,59 ± 4,72. Số lượng trung bình từng loại tế bào ở ống sinh tinh giữa 2 nhóm có và không có tinh trùng khác nhau với p < 0,001.

3.1. Đặc điểm mô bệnh học

Bảng 3: Đặc điểm mô bệnh học của bệnh nhân nghiên cứu

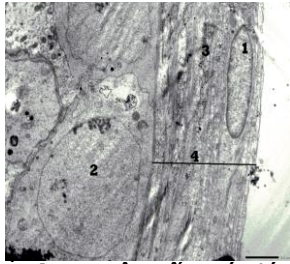
Kết quả mô bệnh học	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Ông sinh tinh hyalin hóa	11	11
Hội chứng chỉ có tế bào Sertoli	50	50
Sinh tinh nửa chừng	12	12
Suy giảm sinh tinh	27	27

Nhận xét: tổn thương mô bệnh học chủ yếu là Hội chứng chỉ có tế bào Sertoli, chiếm 50%; tiếp đến là suy giảm sinh tinh, sinh tinh nửa chừng và ông sinh tinh hyalin hóa, tương ứng là 27%; 12% và 11%.

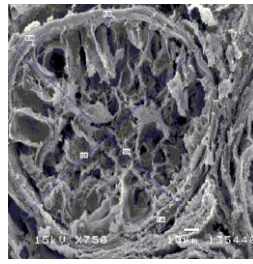
3.2. Bán định lượng mức độ thoái hoá ống sinh tinh

Đánh giá mức độ tổn thương theo phương pháp của Johnsen (1970) bằng thang điểm từ 1 đến 10. Điểm bán định lượng trung bình trong nhóm nghiên cứu là: 3,95 ± 2,89; ở nhóm thu được tinh trùng và không thu được tinh trùng lần lượt là 5,76 ± 3,04 và 2,89 ± 2,22.

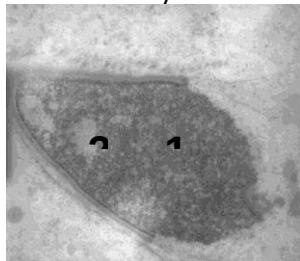
*Hình ảnh siêu cấu trúc ống sinh tinh và tế bào biểu mô tinh:



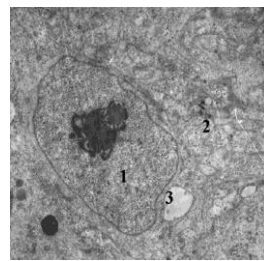
Ảnh 1. Siêu cấu trúc lớp vỏ xơ ống sinh tinh (x5000). 1. Nhân tế bào sợi; 2. Nhân tinh nguyên bào; 3. Bó sợi collagen; 4. Chiều dày vỏ xơ.



Ảnh 2. Siêu cấu trúc ống sinh tinh (SEM) (x5000) Đường kính ống sinh tinh teo nhỏ



Ảnh 3. Siêu cấu trúc tinh trùng từ tinh hoàn (x12.000). 1. Chất nhiễm sắc 2. Vùng mật độ điện tử thấp



Ảnh 4. Không bào trong các tế bào Sertoli (x5000). 1. Nhân tế bào; 2. Bào tương; 3. Không bào.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là $32,21 \pm 4,55$. Tuổi trung bình của các bệnh nhân tương đối trẻ, nằm trong độ tuổi sinh đẻ. Kimura M. (2003) chỉ ra rằng cấu trúc tinh hoàn biến đổi theo tuổi, cụ thể là số lượng tất cả các loại tế bào biểu mô ống sinh tinh giảm theo tuổi [7].

Khi đánh giá đặc điểm cấu trúc, siêu cấu trúc mô tinh hoàn, chúng tôi thấy: tổn thương mô bệnh học chủ yếu là hội chứng chỉ có tế bào Sertoli, chiếm 50%; tiếp đến là suy giảm sinh tinh, sinh tinh nửa chừng và ống sinh tinh hyalin hóa, tương ứng là 27%; 12% và 11%. So sánh với các nghiên cứu khác thấy tỷ lệ bệnh nhân thuộc hội chứng chỉ có tế bào Sertoli ở các nghiên cứu đều chiếm tỷ lệ cao trong nhóm. Đây là một dạng tổn thương hết sức nặng nề và là hậu quả của rất nhiều nguyên nhân khác nhau như: rối loạn chức năng tuyến yên, tinh hoàn lạc chỗ, sau hóa trị liệu, sau điều trị oestrogen kéo dài...

Điểm bán định lượng Johnsen trung bình trong nhóm nghiên cứu là: $3,95 \pm 2,89$; ở nhóm thu được tinh trùng và không thu được tinh

trùng lần lượt là $5,76 \pm 3,04$ và $2,89 \pm 2,22$. Theo Silber (1999), điểm trung bình của một bán định lượng trên tiêu bản sinh thiết tinh hoàn của người bình thường là 9,38 [8]. Qua điểm Johnsen của bệnh nhân nghiên cứu thấy tinh hoàn của bệnh nhân nghiên cứu bị tổn thương rất trầm trọng, đặc biệt ở nhóm không tìm thấy tinh trùng trong ống sinh tinh.

Bên cạnh đó, các tế bào biểu mô tinh giảm rất nhiều, gặp chủ yếu là tế bào Sertoli và tinh nguyên bào. Đặc biệt các tế bào biểu mô tinh đều giảm có ý nghĩa thống kê ở nhóm không tìm thấy tinh trùng so với nhóm tìm thấy tinh trùng ($p < 0,001$).

Dưới kính hiển vi điện tử, một số ít tiêu bản có thể thấy tinh tử, tinh trùng. Bên cạnh các cấu trúc bình thường, còn nhận thấy các cấu trúc bất thường, đa số là bất thường về đầu. Các tinh tử trưởng thành và các tinh trùng xuất hiện acrosome, chất nhiễm sắc tụ đặc lại đồng nhất, màng nhân và màng tế bào liên tục. Quan sát ở các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có thể nhận thấy: ở nhân một số tế bào, chất nhiễm sắc tụ đặc không đồng nhất, có những vùng khuyết thể hiện bằng vùng mật độ điện tử thấp. Các hình ảnh này là kết quả của sự biến đổi của chất nhiễm sắc của các tế bào này tại biểu mô ống sinh tinh (ảnh 3).

Trong nghiên cứu thấy hầu hết các tế bào Sertoli có cấu trúc của tế bào Sertoli giảm hoạt động chức năng, thể hiện ở cả nhân và bào tương tế bào nhưng đặc trưng nhất vẫn là nhân có hình tròn hay hình bầu dục và thường kéo dài, hướng về phía lòng ống sinh tinh. Màng nhân không gấp nếp, hạt nhân có thể thấy hoặc không thấy. Tế bào Sertoli thường có kích thước nhỏ và có nhiều trường hợp, nhân tế bào nằm xa màng đáy. Bào tương không phân cực. Các bào quan thưa thớt biểu hiện tế bào Sertoli giảm hoạt động chức năng (ảnh 4).

Ngoài ra, đa số các trường hợp ống sinh tinh teo nhỏ, độ dày lớp vỏ xơ ống sinh tinh tăng lên. Biểu hiện của cấu trúc này là các bó sợi collagen và các tế bào liên kết tăng lên về số lượng và kích thước (ảnh 1, 2). Một số trường hợp, sự dày lên của lớp vỏ xơ ống sinh tinh là sự xuất hiện nhiều lớp tế bào liên kết (từ 4 đến 5 lớp tế bào liên kết). Một số trường hợp, sự dày lên của lớp vỏ xơ ống sinh tinh là sự xuất hiện nhiều bó sợi collagen. Đặc biệt khi so sánh ở 2 nhóm mổ thu được tinh trùng và không thu được tinh trùng, chúng tôi thấy đường kính ống sinh tinh ở nhóm không tìm thấy tinh trùng nhỏ hơn và độ dày lớp vỏ xơ ống sinh tinh dày hơn nhóm tìm thấy tinh

trùng. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Qua đó càng cho thấy tình hoàn của bệnh nhân nghiên cứu bị tổn thương rất trầm trọng, đặc biệt ở nhóm không tìm thấy tinh trùng trong ống sinh tinh.

V. KẾT LUẬN

Bằng phương pháp micro TESE đã cho thấy rõ hình ảnh về cấu trúc vi thể và siêu vi thể mô tinh hoàn ở những bệnh nhân vô tinh không do tắc: Đa số ống sinh tinh teo nhỏ, vỏ xơ dày, tăng sinh nguyên bào sợi – tế bào sợi; số lượng tế bào dòng tinh suy giảm; tế bào Sertoli giảm hoạt động chức năng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO (2010)**, WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen, Fifth edition, Switzerland.
2. **Pallavi Dagli, Vijay Jethava, Jay Sheth (2014)**, "Orchidometer – Useful office practice tool for assessment of male puberty", NHL Journal of Medical Sciences, 3(2): 58-63.
3. **Vũ Công Hòe, Vi Huyền Trác, Nguyễn Vương và CS (1976)**, Kỹ thuật hiển vi thông thường, Nhà xuất bản y học.
4. **Palade G.E. (1952)**, "A study of fixation for electron microscopy", The Journal of Experimental Medicine, 95: 285-298.
5. **Nguyễn Kim Giao (2004)**, Hiển vi điện tử truyền qua, Nhà xuất bản Y học.
6. **Schlegel PN (1999)**, "Testicular sperm extraction: microdissection improves sperm yield with minimal tissue excision", Hum Reprod, 14(1): 131-135.
7. **Kimura M., Itoh N., Takagi S., Sasao T., Takahashi A., et al (2003)**, "Balance of Apoptosis and Proliferation of Germ Cells Related to Spermatogenesis in Aged Men", Journal of Andrology, 24(2): 185 – 191.
8. **Silber SJ. (2000)**, "Microsurgical TESE and the distribution of spermatogenesis in non-obstructive azoospermia", Hum Reprod, 15: 2278–84

THỰC TRẠNG KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ, THỰC HÀNH VỀ DỰ PHÒNG TĂNG HUYẾT ÁP CỦA NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH TỪ 18 TUỔI TRỞ LÊN TẠI XÃ HÓA TRUNG, HUYỆN ĐỒNG HỖ, TỈNH THÁI NGUYÊN

Trần Giang Nam*, Trương Thị Thùy Dương*,
Trần Thị Huyền Trang*, Nguyễn Thị Ánh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ tăng huyết áp và mô tả kiến thức, thái độ, thực hành về dự phòng tăng huyết áp của người trưởng thành từ 18 tuổi trở lên tại xã Hóa Trung, huyện Đồng Hỷ, tỉnh Thái Nguyên. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả, với thiết kế cắt ngang trên 439 người trưởng thành từ 18 tuổi trở lên tại xã Hóa Trung, huyện Đồng Hỷ, tỉnh Thái Nguyên. Kiến thức, thái độ, thực hành của người dân được phỏng vấn theo bộ câu hỏi thiết kế sẵn. Chỉ số huyết áp được đo bằng máy huyết áp tự động của Nhật Bản (OMRON, model HEM - 7111) và đánh giá theo tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại của WHO/ISH năm 2003. **Kết quả:** Kết quả cho thấy tỷ lệ tăng huyết áp ở người trưởng thành khá cao (35,3%). Tỷ lệ người dân hiểu biết về các khái niệm tăng huyết áp và các dấu hiệu, hậu quả của tăng huyết áp thấp: 12,1% người dân hiểu đúng khái niệm tăng huyết áp, 44,0% biết dấu hiệu hoa mắt/chóng mặt, 28,2% biết hậu quả đột quỵ. Tỷ lệ người dân hiểu về các yếu tố nguy cơ của tăng huyết áp rất thấp: 13,2% biết uống nhiều

rượu bia, 10,3% biết ăn nhiều đồ xào/rán. Tỷ lệ người dân biết tăng huyết áp có thể dự phòng được chiếm 50,3%. Kiến thức chung của đối tượng nghiên cứu ở mức tốt chỉ đạt 13,7%. Thực hành chung ở mức tốt chỉ chiếm 32,3% trong khi thái độ chung của đối tượng nghiên cứu ở mức tốt chiếm tỷ lệ 82,0%.

Khuyến nghị: Tăng cường truyền thông, giáo dục sức khỏe nhằm nâng cao khả năng phòng ngừa bệnh tăng huyết áp tại cộng đồng.

Từ khóa: Người trưởng thành, kiến thức, thái độ, thực hành, tăng huyết áp, tỉnh Thái Nguyên.

SUMMARY

THE STATUS OF KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICE ON PREVENTION OF HYPERTENSION OF ADULTS AGED 18 YEARS OLD AND ABOVE IN HOA TRUNG COMMUNE, DONG HY DISTRICT, THAI NGUYEN PROVINCE

Objectives: To determine the prevalence of hypertension and describe the knowledge, attitude and practice of hypertension prevention for adults aged 18 and above in Hoa Trung commune, Dong Hy district, Thai Nguyen province. **Subjects and research methods:** The study was conducted according to the descriptive method, with a cross-sectional design on 439 adults aged 18 and older in Hoa Trung commune, Dong Hy district, Thai Nguyen province. The knowledge, attitude and practice of the people were interviewed according to a set of pre-

*Trường Đại học Y Dược - Đại học Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Trần Giang Nam

Email: dr.ph.giangnam@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 16.12.2019

Ngày duyệt bài: 25.12.2019

designed questionnaires. Blood pressure readings were measured using Japanese automatic blood pressure machines (OMRON, model HEM - 7111) and evaluated according to WHO / ISH diagnostic and classification standards in 2003. **Results:** The results showed that the prevalence of hypertension in adults was quite high (35.3%). The prevalence of people who know the concepts of hypertension and the signs and consequences of low blood pressure: 12.1% of people correctly understand the concept of hypertension, 44.0% knew the signs of dizziness/dizziness, 28.2% know the consequences of a stroke. The prevalence of people who understood the risk factors for hypertension is very low: 13.2% knew how to drink a lot of alcohol, 10.3% knew how to eat a lot of fried/fried foods. The prevalence of people who knew that hypertension can be prevented is accounted for 50.3%. The general knowledge of the research subjects at a good level was only 13.7%. Good general practice accounted for only 32.3% while the overall attitude of the study subjects at a good level accounted for 82.0%.

Recommendations: Strengthen communication and health education to improve the prevention of hypertension in the community.

Key words: Adult, knowledge, attitude, practice, hypertension, Thai Nguyen province.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp ngày nay vẫn đang là vấn đề thời sự. Dự báo đến năm 2025 có khoảng 1,56 tỷ người bị tăng huyết áp [7]. Mỗi năm, trên thế giới có khoảng 17,5 triệu người tử vong do các bệnh lý về tim mạch. Trong số các trường hợp mắc bệnh và tử vong do tim mạch hàng năm có khoảng 35,0% - 40,0% nguyên nhân do tăng huyết áp [5].

Tại Việt Nam, tỷ lệ tăng huyết áp cũng gia tăng nhanh chóng. Theo kết quả điều tra dịch tễ học của Viện Tim mạch Trung Ương tại 8 tỉnh thành trên cả nước năm 2008 cho thấy tỷ lệ người trưởng thành bị tăng huyết áp là 25,1% [5]. Tăng huyết áp mà phần lớn không tìm thấy nguyên nhân (khoảng 95%) đang trở thành mối đe dọa toàn thể nhân loại bởi nhiều biến chứng nguy hiểm như: Nhồi máu cơ tim, đột quỵ não, suy tim, suy thận mạn...thậm chí có thể gây tử vong hoặc để lại các di chứng ảnh hưởng đến sức khỏe, sức lao động của người bệnh và trở thành gánh nặng cho gia đình và xã hội.

Xã Hóa Trung, huyện Đồng Hỷ, tỉnh Thái Nguyên chia làm 13 thôn, với 8 dân tộc anh em cùng chung sống. Ở xã Hóa Trung chưa có một nghiên cứu nào về vấn đề tăng huyết áp trong khi đời sống nhân dân còn gặp rất nhiều khó khăn. Nghiên cứu này được tiến hành trên người trưởng thành từ 18 tuổi trở lên để xác định mức độ tăng huyết áp, thực trạng kiến thức, thái độ thực hành về phòng chống tăng huyết áp từ đó

đề xuất giải pháp, hỗ trợ can thiệp thích hợp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Người trưởng thành từ 18 tuổi trở lên tại xã Hóa Trung, huyện Đồng Hỷ, tỉnh Thái Nguyên.

2.2. Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 01 đến tháng 12 năm 2019.

2.3. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả, thiết kế cắt ngang.

2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Công thức tính cỡ mẫu

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

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

- n: Cỡ mẫu tối thiểu đạt được.

- $Z(1-\alpha/2) = 1,96$ với độ tin cậy 95 %.

- $p = 0,471$: Chỉ số thực hành của đối tượng THA từ 25 tuổi trở lên về lối sống không lành mạnh tại xã Xuân Canh, huyện Đông Anh, Hà Nội năm 2006 là 47.1%.

- $d = 0,0471$.

Theo công thức trên chúng tôi tính được $n = 430$, thực tế chúng tôi điều tra được 439 đối tượng.

2.5. Tiêu chuẩn đánh giá các chỉ số nghiên cứu

*Đánh giá tình trạng tăng huyết áp: dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại của WHO/ISH năm 2003 [8].

*Phân loại kiến thức, thái độ, thực hành về dự phòng tăng huyết áp trên cơ sở chấm điểm trung bình (Hiểu đúng một yếu tố nguy cơ, một biện pháp dự phòng, một biến chứng hay thực hành đúng một trong các biện pháp phòng chống tăng huyết áp sẽ được một điểm). Sau đó xác định tỷ lệ của tổng điểm kiến thức, thái độ, thực hành/Điểm mong đợi (ĐMĐ):

- Phân loại kiến thức, thái độ, thực hành theo các mức độ:

+ Phân loại tốt: tổng điểm về kiến thức/thực hành đạt từ 50% điểm mong đợi trở lên.

+ Phân loại không tốt: tổng điểm về kiến thức/thực hành dưới 50% điểm mong đợi.

+ Điểm mong đợi là: số điểm mà nhóm nghiên cứu mong muốn người dân có thể đạt được để phòng ngừa bệnh tật. Điểm mong đợi về kiến thức và thực hành đối với THA dựa trên những khuyến cáo của Bộ Y Tế về biện pháp phòng chống THA [1].

2.6. Kỹ thuật thu thập thông tin

*Thu thập thông tin về chỉ số huyết áp: Sử dụng máy huyết áp tự động của Nhật Bản (OMRON, model HEM - 7111) để thu thập thông tin về chỉ số huyết áp.

*Phòng vấn đối tượng nghiên cứu dựa vào bộ

câu hỏi đã thiết kế sẵn để thu thập thông tin chung của đối tượng nghiên cứu và các thông tin về kiến thức, thái độ, thực hành về dự phòng tăng huyết áp của đối tượng nghiên cứu.

2.7. Xử lý và phân tích số liệu. Số liệu được làm sạch, mã hóa và được nhập trên phần mềm Epidata 3.1 và được phân tích trên phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thông tin của đối tượng nghiên cứu tại xã Hóa Trung, huyện Đông Hỷ, tỉnh Thái Nguyên.

Bảng 3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Nam		Nữ		Chung (n = 439)	
		SL	%	SL	%	SL	%
Tuổi	18 - 34	30	14,6	28	12,0	58	13,2
	35 - 44	26	12,7	34	14,5	60	13,7
	45 - 54	40	19,5	46	19,7	86	19,6
	55 - 64	52	25,4	53	22,6	105	23,9
	Trên 64	57	27,8	73	31,2	130	29,6
	Tổng số	205	100	234	100	439	100
Trình độ học vấn	Mù chữ	1	0,5	13	5,6	14	3,2
	Tiểu học	64	31,2	88	37,6	152	34,6
	THCS	81	39,5	77	32,9	158	36,0
	THPT	59	28,8	52	22,2	111	25,3
	CĐ/ĐH	0	0	4	1,7	4	0,9
	Tổng số	205	100	234	100	439	100
Nghề nghiệp	Nông dân	156	76,1	194	82,9	350	79,7
	Công nhân	27	13,2	12	5,1	39	8,9
	Buôn bán	5	2,4	18	7,7	23	5,2
	Nghỉ hưu	7	3,4	4	1,7	11	2,5
	Khác	10	4,9	6	2,6	16	3,6
	Tổng số	205	100	234	100	439	100
Dân tộc	Sán diu	70	34,1	85	36,4	155	35,3
	Kinh	91	44,4	115	49,1	206	46,9
	Khác	44	21,5	34	14,5	78	17,8
	Tổng số	205	100	234	100	439	100

Nhận xét: Đối tượng nghiên cứu tương đối đồng đều về giới tính, nữ chiếm 53,3%, nam chiếm 46,7%. Phân bố độ tuổi đồng đều, cao nhất ở độ tuổi trên 64 (29,6%), thấp nhất ở tuổi 18-34 (23,9%). Đối tượng nghiên cứu có trình độ học vấn THCS chiếm tỷ lệ cao nhất (36%), đối tượng có trình độ học vấn cao đẳng/đại học chiếm tỷ lệ thấp nhất (0,9%). Đa số đối tượng là nông dân (79,7%). Tỷ lệ người dân tộc Kinh chiếm đa số (46,9%).

3.2. Tỷ lệ tăng huyết áp của người trưởng thành tại xã Hóa Trung, huyện Đông Hỷ, tỉnh Thái Nguyên

Bảng 3.2. Tỷ lệ, phân loại và mức độ tăng huyết áp của đối tượng nghiên cứu

		Chung (n = 439)	
Tình hình mắc tăng huyết áp		SL	%
Có tăng huyết áp		155	35,3
Loại tăng huyết áp	Tăng huyết áp tâm thu	97	22,1
	Tăng huyết áp tâm trương	110	25,1
	Tăng huyết áp tâm thu và tâm trương	66	15,0
Mức độ tăng huyết áp	Tăng huyết áp độ I	126	28,7
	Tăng huyết áp độ II	24	5,5
	Tăng huyết áp độ III	5	1,1

Nhận xét: Tỷ lệ tăng huyết áp ở người trưởng thành chung là 35,3%. Trong ba loại tăng huyết áp, tăng huyết áp tâm trương chiếm tỷ lệ cao nhất (25,1%), thấp nhất là tăng huyết áp tâm thu và tâm trương (15%). Tăng huyết áp độ I chiếm tỷ lệ cao nhất (28,7%), tăng huyết áp độ III chiếm tỷ lệ thấp nhất (1,1%).

3.3. Kiến thức về khái niệm, biểu hiện, biến chứng, nguy cơ và cách phòng chống tăng huyết áp của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.3. Kiến thức về khái niệm, biểu hiện, biến chứng tăng huyết áp của đối tượng nghiên cứu

Mức độ, biểu hiện, biến chứng của tăng huyết áp	SL	%
Biết khái niệm tăng huyết áp	53	12,1

Biết bệnh tăng huyết áp có 3 mức độ	18	4,1
Biết các biểu hiện của bệnh tăng huyết áp		
Đau đầu	188	42,8
Hoa mắt, chóng mặt	193	44,0
Đánh trống ngực	43	9,8
Bủn rùn tay chân	21	4,8
Nóng mặt/ đỏ mặt	38	8,7
Biết các biến chứng của tăng huyết áp		
Biến chứng đái tháo đường	19	4,3
Biến chứng đột quỵ	124	28,2
Biến chứng tim mạch	69	15,7
Biến chứng mắt	2	0,5
Biến chứng thận	10	2,3

Nhận xét: Tỷ lệ người biết về khái niệm tăng huyết áp chiếm 12,1%, biết ba mức độ của bệnh tăng huyết áp chiếm 4,1%. Trong các biểu hiện của tăng huyết áp, tỷ lệ người biết biểu hiện hoa mắt/chóng mặt chiếm cao nhất (44,0%), thấp nhất là bủn rùn tay chân (4,8%).

Trong số các biến chứng của bệnh tăng huyết áp, biến chứng đột quỵ được biết đến nhiều nhất (28,2%), thấp nhất là biến chứng mắt (0,5%).

Bảng 3.4. Kiến thức về nguy cơ và phòng chống tăng huyết áp của đối tượng

Bảng 3.5. Thái độ phòng chống tăng huyết áp của đối tượng nghiên cứu

Đồng ý	SL	%
Tăng huyết áp là bệnh rất nguy hiểm và đe dọa đến tính mạng	351	80,0
Cảm thấy lo lắng cho sức khỏe khi bị chẩn đoán mắc tăng huyết áp	407	92,7
Việc điều trị bệnh tăng huyết áp và biến chứng là cần thiết	348	79,3
Điều trị tăng huyết áp hiệu quả nhất là dùng thuốc theo chỉ định của bác sĩ	344	78,4
Việc thay đổi lối sống và chế độ ăn hợp lý tác dụng hỗ trợ dự phòng và điều trị tăng huyết áp	314	71,5
Phòng chống tăng huyết áp là trách nhiệm của toàn cộng đồng	278	63,3

Nhận xét: Số người đồng ý rằng cảm thấy lo lắng cho sức khỏe khi bị chẩn đoán mắc bệnh tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất (92,7%), tiếp theo là đồng ý với tăng huyết áp rất nguy hiểm và đe dọa đến tính mạng (80%) và thấp nhất là phòng chống tăng huyết áp là trách nhiệm của toàn cộng đồng (63,3%).

Bảng 3.6. Thực hành về dự phòng tăng huyết áp của đối tượng nghiên cứu

Thực trạng dự phòng các yếu tố nguy cơ gây tăng huyết áp	SL	%
Không uống hoặc không thường xuyên uống rượu/bia	357	81,3
Không hút hoặc không thường xuyên hút thuốc	360	82,0
Không thường xuyên hít phải khói thuốc	340	77,4
Không ăn mặn	295	67,9
Không thường xuyên ăn đồ chiên/ rán	200	45,6
Thường xuyên lao động và tập luyện thể thao	287	65,4

Nhận xét: Số người thực hành không uống hoặc không thường xuyên uống rượu bia chiếm tỷ lệ cao nhất (81,3%), thấp nhất là không thường xuyên ăn đồ chiên rán (45,6%).

nghiên cứu

Kiến thức	SL	%
Biết về nguy cơ tăng huyết áp		
Tiền sử gia đình có người bị THA	4	0,9
Tuổi trên 45	8	1,8
Thừa cân, béo phì	33	7,5
Rối loạn mỡ máu	22	5,0
Ít tập luyện thể dục	33	7,7
Uống nhiều rượu/bia	58	13,2
Ăn nhiều đồ xào rán	45	10,3
Biết về phòng chống tăng huyết áp		
Biết rằng bệnh tăng huyết áp có thể dự phòng được	221	50,3
Đo huyết áp hàng ngày	156	35,5
Khám sức khỏe định kỳ	185	42,1
Dinh dưỡng hợp lý	111	25,3
Tập thể dục thường xuyên	109	24,8

Nhận xét: Trong các nguy cơ gây ra bệnh tăng huyết áp, số người biết uống nhiều rượu bia chiếm tỷ lệ cao nhất (13,2%), thấp nhất là tiền sử gia đình có người bị tăng huyết áp (0,9%).

Số người biết rằng bệnh tăng huyết áp có thể dự phòng được chiếm 50,3%. Dự phòng tăng huyết áp bằng khám sức khỏe định kỳ được chọn với tỷ lệ cao nhất (42,1%), thấp nhất là tập thể dục thường xuyên (24,8%).

Bảng 3.7. Mức độ về kiến thức, thái độ, thực hành dự phòng tăng huyết áp của đối tượng nghiên cứu

Phân loại	SL	%
Kiến thức		
Tốt	60	13,7
Không tốt	379	86,3
Thái độ		
Tốt	360	82,0
Không tốt	79	18,0
Thực hành		
Tốt	98	32,3
Không tốt	341	77,7

Nhận xét: Kiến thức chung của đối tượng nghiên cứu ở mức chưa tốt chiếm tới 86,3%. Thái độ chung của đối tượng nghiên cứu ở mức tốt chiếm tỷ lệ cao (82,0%). Thực hành chung ở mức tốt của đối tượng nghiên cứu chỉ chiếm 32,3%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Thực trạng tăng huyết áp của người trưởng thành từ 18 tuổi trở lên tại xã Hóa Trung, huyện Đồng Hỷ, tỉnh Thái Nguyên

Tỷ lệ tăng huyết áp khá cao, chiếm 35,3% đối tượng nghiên cứu. Tỷ lệ tăng huyết áp này cao hơn nghiên cứu của Chu Hồng Thắng (2008) ở người dân từ 25- 64 tuổi tại xã Hóa Thượng, huyện Đồng Hỷ, tỉnh Thái Nguyên mắc tăng huyết áp là 17,7%[4]. Tỷ lệ này cũng cao hơn nghiên cứu của Trương Thị Thủy Dương (2016) ở người trưởng thành từ 18 tuổi trở lên tại xã Đồn Xá, huyện Bình Lục, tỉnh Hà Nam mắc tăng huyết áp là 27,9% [2], nhưng tỷ lệ tăng huyết áp này tương tự với nghiên cứu của Phạm Thế Xuyên ở người trưởng thành tại huyện Điện Biên, tỉnh Điện Biên mắc tăng huyết áp là 35,5% (2019) [6]. Nghiên cứu này cho thấy mặc dù tỷ lệ mắc tăng huyết áp khá cao song chủ yếu là tăng huyết áp giai đoạn 1 (độ 1), vì vậy việc triển khai các biện pháp can thiệp kịp thời ở giai đoạn này sẽ mang lại hiệu quả tốt hơn.

4.2 Kiến thức, thái độ, thực hành dự phòng tăng huyết áp của người trưởng thành từ 18 tuổi trở lên tại xã Hóa Trung, huyện Đồng Hỷ, tỉnh Thái Nguyên

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.3 cho thấy số người biết về khái niệm tăng huyết áp chiếm 12,1%, kết quả này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Phạm Thị Ngọc Hạp (2012) của người trên 60 tuổi ở Phường Phú Hội, thành phố Huế hiểu đúng về khái niệm tăng huyết áp chiếm tỷ lệ 58,6% [3]. Kết quả ở bảng 3.3 cũng cho thấy, số người biết biểu hiện hoa mắt/chóng mặt (44%), đau đầu (42,8%). Kết quả nghiên cứu của Phạm Thị Ngọc Hạp cũng cho thấy trong số

các biểu hiện của tăng huyết áp, số người biết biểu hiện chóng mặt (71,4%), đau đầu (73,3%) chiếm tỷ lệ cao nhất [3].

Tại bảng 3.4 cho thấy trong các nguy cơ gây ra bệnh tăng huyết áp, số người biết uống nhiều rượu/bia chiếm tỷ lệ cao nhất (13,2%), thấp nhất là tiền sử gia đình có người bị tăng huyết áp (0,9%). Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Trương Thị Thủy Dương (2016) cho thấy số người biết nguy cơ uống nhiều rượu/bia chiếm tỷ lệ cao nhất (12,9%), thấp nhất là tiền sử gia đình có người bị tăng huyết áp (1%) [2]. Kết quả ở bảng 3.3.2 cũng cho thấy có 50,3% số người biết rằng bệnh tăng huyết áp có thể dự phòng được, kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Trương Thị Thủy Dương (2016) có 66,8% số người biết bệnh tăng huyết áp có thể dự phòng [2].

Kết quả ở bảng 3.5 cho thấy người dân có thái độ rất tốt với việc phòng chống tăng huyết áp, được thể hiện có tới 92,7% số người tham gia nghiên cứu đồng ý rằng cảm thấy lo lắng cho sức khỏe khi bị chẩn đoán mắc bệnh tăng huyết áp, 71,5% đồng ý với việc thay đổi lối sống và chế độ ăn hợp lý tác dụng hỗ trợ dự phòng và điều trị tăng huyết áp.

Kết quả của chúng tôi ở bảng 3.6 cho thấy trong 439 người được hỏi, số người không uống hoặc không thường xuyên uống rượu bia chiếm tỷ lệ cao nhất (81,3%). Tỷ lệ không hút thuốc hoặc không thường xuyên hút thuốc chiếm tỷ lệ 82%, nhưng có tới 22,6% thường xuyên hít phải khói thuốc (hút thuốc thụ động). Thói quen ăn nhiều đồ chiên/rán của người dân chiếm tỷ lệ khá cao (54,4%) đây là khởi nguồn của xơ vữa động mạch. Thói quen ăn vừa hoặc ăn nhạt chiếm tỷ lệ (67,9%), đối với thói quen ăn mặn, nước sẽ giữ lại trong lòng mạch làm tăng thể tích máu lưu thông, làm tăng áp lực máu trong lòng mạch dẫn tới tăng huyết áp. Các đối tượng nghiên cứu thường xuyên lao động và tập luyện thể thao chiếm tỷ lệ cao (65,4%) do chủ yếu làm nghề nông, lao động chân tay (79,7%).

V. KẾT LUẬN

5.1. Tỷ lệ tăng huyết áp của người trưởng thành từ 18 tuổi trở lên tại xã Hóa Trung, huyện Đồng Hỷ, tỉnh Thái Nguyên

- Số người mắc tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao (35,3%), trong đó tăng huyết áp tâm trương chiếm tỷ lệ cao nhất (25,1%).

- Tăng huyết áp độ I chiếm tỷ lệ cao nhất (28,7%), tăng huyết áp độ III chiếm tỷ lệ thấp nhất (1,1%).

5.2. Kiến thức, thái độ, thực hành của người trưởng thành từ 18 tuổi trở lên tại xã Hóa Trung, huyện Đồng Hỷ, tỉnh Thái Nguyên

- Kiến thức và thực hành chung của đối tượng nghiên cứu ở mức tốt chiếm tỷ lệ rất thấp (13,7%) và (32,3%) trong khi đó thái độ của đối tượng nghiên cứu ở mức tốt chiếm tỷ lệ khá cao (82,0%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015), Chiến lược quốc gia phòng chống các bệnh không lây nhiễm giai đoạn 2015 - 2025.
2. Trương Thị Thủy Dương, Lê Thị Hương, Lê Thị Tài, Nguyễn Văn Hiến (2016) "Hiệu quả của mô hình truyền thông giáo dục dinh dưỡng nhằm cải thiện một số yếu tố nguy cơ tăng huyết áp ở người trưởng thành tại huyện Bình Lục, tỉnh Hà Nam", Tạp chí Y học Thực hành số 6 (1013), tr.115/117.
3. Phạm Thị Ngọc Hạp (2012), Khảo sát tình hình huyết áp ở người cao tuổi tại phường Phú Hội, thành phố Huế. Luận văn thạc sĩ Y học, chuyên ngành Y tế Công cộng, Trường Đại Học Y - Dược Huế.
4. Chu Hồng Thắng (2008), "Nghiên cứu thực trạng bệnh tăng huyết áp và rối loạn chuyển hóa ở người tăng huyết áp tại xã Hóa Thượng, huyện Đồng Hỷ, tỉnh Thái Nguyên", Luận văn thạc sĩ, chuyên ngành nội khoa, Trường Đại Học Y - Dược Thái Nguyên.
5. Nguyễn Lân Việt, Đỗ Doãn Lợi, Phạm Thái Sơn và CS (2008), Áp dụng một số giải pháp can thiệp thích hợp để phòng, chữa bệnh tăng huyết áp ở cộng đồng, Đề tài nghiên cứu khoa học cấp Bộ, tr.1 - 31.
6. Phạm Thế Xuyên (2019) "Thực trạng tăng huyết áp ở người dân từ 45 - 64 tuổi tại huyện Điện Biên, tỉnh Điện Biên và chi phí hiệu quả của biện pháp can thiệp", Luận án tiến sĩ y học, chuyên ngành Y tế Công cộng, viện Vệ sinh Dịch tễ Trung Ương.
7. Whelton PK (2004), "Epidemiology and the Prevention of Hypertension". J Hypertension: pp.636 - 42.
8. WHO-ISH (2003), Statement on management of Hypertension. J.Hypertension, 21(11), pp.1983 - 1992.

TÌNH HÌNH KHÁNG KHÁNG SINH CỦA STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE PHÂN LẬP ĐƯỢC Ở BỆNH NHÂN DƯỚI 5 TUỔI TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN NĂM 2019

Nguyễn Văn Thu¹, Lương Thị Hồng Nhung¹,
Nguyễn Thị Huyền², Không Hoài Thương²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ S. pneumoniae phân lập được trên các loại bệnh phẩm và xác định tỷ lệ kháng kháng sinh của S. pneumoniae. **Đối tượng, phương pháp nghiên cứu:** 1323 mẫu bệnh phẩm từ 1323 bệnh nhi dưới 5 tuổi có biểu hiện nhiễm khuẩn. Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** S. pneumoniae (phế cầu) là tác nhân chiếm tỉ lệ cao nhất (phân lập được từ 48,8% số mẫu bệnh phẩm dương tính). Hiện nay, S. pneumoniae đã đề kháng mức độ cao với các kháng sinh erythromycin, clindamycin, tetracycline, trimethoprim - sulfamethoxazole, tỉ lệ đề kháng lần lượt là 99%, 95%, 94% và 93%. S. pneumoniae đề kháng mức độ trung bình với các kháng sinh penicillin G, cefotaxime, ceftriaxone, tỉ lệ đề kháng lần lượt là 32%, 45,2% và 48,3%. S. pneumoniae còn nhạy cảm với các kháng sinh levofloxacin, moxifloxacin, rifampin, linezolid, vancomycin, tigecycline, chloramphenicol (tỉ lệ đề kháng với các kháng sinh này thấp: levofloxacin, moxifloxacin và rifampin 0%; linezolid, vancomycin và

tigecycline 0,43%; chloramphenicol 14%). **Kết luận:** S. pneumoniae (phế cầu) là tác nhân gây nhiễm khuẩn thường gặp ở trẻ em dưới 5 tuổi, đặc biệt là ở các nhiễm khuẩn hô hấp. Các chủng vi khuẩn S. pneumoniae phân lập được đều kháng kháng sinh ở mức độ cao.

SUMMARY

ANTIBIOTIC RESISTANT OF STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE IN PATIENTS UNDER 5 YEARS OLD IN THAI NGUYEN CENTRAL HOSPITAL 2019

Objective: To determine the rate of S. pneumoniae isolated on specimens and antibiotic resistance profiles of S. pneumoniae at Thai Nguyen central hospital from January 2019 to September 2019. **Subjects and Methods:** 1323 specimens from 1323 patients under 5 years old suspected an infection had bacterial cultures. A cross-sectional descriptive study was carried out. **Results:** S. pneumoniae is the agent with the highest proportion (isolated from 48.8% of positive specimens). Currently, S. pneumoniae has high level of resistance to erythromycin, clindamycin, tetracycline, trimethoprim - sulfamethoxazole, the resistance rates are 99%, 95%, 94% and 93%, respectively. S. pneumoniae is moderately resistant to penicillin G, cefotaxime, ceftriaxone, the resistance rates are 32%, 45.2% and 48.3%, respectively. S. pneumoniae is also

¹Trường Đại học Y-Dược Thái Nguyên

²Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Thu

Email: vanthu.ytn@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 6.12.2019

Ngày duyệt bài: 23.12.2019

susceptible to levofloxacin, moxifloxacin, rifampin, linezolid, vancomycin, tigecycline, chloramphenicol (0% resistance to levofloxacin, moxifloxacin and rifampin; 0,43% resistance to linezolid, vancomycin and tigecycline; 14% resistance to chloramphenicol. **Conclusions:** *S. pneumoniae* is a common infectious agent in children under 5 years old, especially in respiratory infections. The isolated *S. pneumoniae* strains were highly resistant to the antimicrobial susceptibility testing.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới, đặc biệt là các nước đang phát triển, vấn đề kháng thuốc đã trở nên báo động. Gánh nặng về chi phí điều trị do các bệnh nhiễm khuẩn gây ra khá lớn do việc thay thế các kháng sinh cũ bằng các kháng sinh mới, đắt tiền [1].

Số liệu nghiên cứu giám sát ANSORP từ tháng 1/2000 đến tháng 6/2001 của 14 trung tâm từ 11 nước Đông Nam Á cho thấy tỷ lệ kháng cao của vi khuẩn *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae* – phế cầu). Trong số 685 chủng vi khuẩn *S. pneumoniae* phân lập được từ người bệnh, có 483 (52,4%) chủng không còn nhạy cảm với penicillin, 23% ở mức trung gian và 29,4% đã kháng với penicillin ($MIC \geq 2mg/l$). Kết quả phân lập vi khuẩn cho thấy tỷ lệ kháng penicillin ở Việt Nam cao nhất (71,4%) tiếp theo là Hàn Quốc (54,8%), Hồng Kông (43,2%) và Đài Loan (38,6%). Tỷ lệ kháng erythromycin cũng rất cao, ở Việt Nam là 92,1%, Đài Loan là 86%, Hàn Quốc là 80,6%, Hồng Kông là 76,8% và Trung Quốc là 73,9%. Số liệu từ nghiên cứu giám sát đa trung tâm đã chứng minh rõ ràng về tốc độ và tỷ lệ kháng của *S. pneumoniae* tại nhiều nước châu Á, những nơi có tỷ lệ mắc bệnh nhiều nhất thế giới [2]. *S. pneumoniae* xuất hiện kháng kháng sinh bao gồm penicillin, cephalosporins (các β – lactam), macrolide, fluoroquinolone, và thậm chí đã xuất hiện đa kháng kháng sinh. Tình hình *S. pneumoniae* kháng đa kháng sinh được ghi nhận trong một số nghiên cứu trên thế giới và Việt Nam cho thấy sự gia tăng về tình hình nhiễm khuẩn do *S. pneumoniae* cũng như tăng tỷ lệ bệnh tật, tử vong và tăng chi phí điều trị [2,3,4,5].

Nhằm mục tiêu cung cấp những số liệu cần thiết để có một cái nhìn toàn cảnh về tình hình *S. pneumoniae* kháng kháng sinh, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ *S. pneumoniae* phân lập được trên các loại bệnh phẩm.
2. Xác định tỷ lệ kháng kháng sinh của *S. pneumoniae*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Các chủng vi

khuẩn *Streptococcus pneumoniae*.

2. Địa điểm, thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Khoa Vi sinh, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

- Thời gian: từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 9 năm 2019

3. Phương pháp và thiết kế nghiên cứu.

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả với thiết kế cắt ngang.

3.1. Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu.

Nghiên cứu được tiến hành trên 230 chủng vi khuẩn *Streptococcus pneumoniae* phân lập được trên đối tượng trẻ em dưới 5 tuổi tại khoa Vi sinh, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, thời gian từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 9 năm 2019.

3.2 Chỉ tiêu nghiên cứu

- Đặc điểm các mẫu bệnh phẩm được chỉ định nuôi cấy vi khuẩn ở trẻ em dưới 5 tuổi: tổng số mẫu bệnh phẩm, số mẫu âm tính, số mẫu dương tính, số mẫu có 1 vi khuẩn gây bệnh, số mẫu có 2 vi khuẩn gây bệnh.

- Đặc điểm vi khuẩn gây bệnh phân lập được trong các mẫu bệnh phẩm ở trẻ em dưới 5 tuổi.

- Đặc điểm loại bệnh phẩm phân lập được *S. pneumoniae* ở trẻ em dưới 5 tuổi.

- Đặc điểm đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *S. pneumoniae*.

4. Kỹ thuật thu thập và xử lý số liệu

- Thiết bị: Máy định danh và làm kháng sinh đồ Vitek -2 Compact.

- Thực hiện kỹ thuật nuôi cấy định danh vi khuẩn và làm kháng sinh đồ: Cán bộ chuyên khoa Vi sinh thuộc Khoa Vi sinh, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên và Bộ môn Vi sinh, Trường ĐHY – Dược Thái Nguyên.

- **Xử lý số liệu** theo các thuật toán thống kê y học cơ bản, trên phần mềm SPSS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm các mẫu bệnh phẩm được chỉ định nuôi cấy vi khuẩn ở trẻ em dưới 5 tuổi:

Đặc điểm chung	N	Tỉ lệ %
Tổng số mẫu bệnh phẩm	1323	100
Không có vi khuẩn gây bệnh (Âm tính)	852	64,4
Có vi khuẩn gây bệnh (Dương tính)	471	35,6
Có 1 vi khuẩn gây bệnh	442	93,8
Có 2 vi khuẩn gây bệnh	29	6,2

Bảng 2: Đặc điểm vi khuẩn gây bệnh phân lập được trong các mẫu bệnh phẩm ở trẻ em dưới 5 tuổi

Vi khuẩn gây bệnh	N	Tỉ lệ %
Tổng số mẫu bệnh phẩm dương tính	471	100
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	230	48,8
<i>Haemophilus influenzae</i>	168	35,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	48	10,2
<i>Enterobacteriaceae</i>	30	6,4
<i>Moraxella catarrhalis</i>	16	3,4
Đồng nhiễm 2 vi khuẩn gồm <i>S. pneumoniae</i>	24	5,1
Đồng nhiễm 2 vi khuẩn khác	5	1,1

Bảng 3: Đặc điểm loại bệnh phẩm phân lập được *S. pneumoniae* ở trẻ em dưới 5 tuổi:

Loại bệnh phẩm	N	Tỉ lệ %
<i>S. pneumoniae</i> từ bệnh phẩm hô hấp	230	100
<i>S. pneumoniae</i> từ bệnh phẩm máu	0	0
<i>S. pneumoniae</i> từ bệnh phẩm khác	0	0

2. Đặc điểm đề kháng kháng sinh của 460 chủng *S. pneumoniae* phân lập được ở bệnh nhân dưới 5 tuổi

Bảng 4: Đặc điểm đề kháng kháng sinh của *S. pneumoniae*:

Kháng sinh	Đề kháng (N)	Tỉ lệ(%)
Penicillin G	74	32
Cefotaxime	104	45,2
Ceftriaxone	111	48,3
Levofloxacin	0	0
Moxifloxacin	0	0
Erythromycin	227	99
Clindamycin	219	95
Linezolid	1	0,43
Vancomycin	1	0,43
Tetracycline	217	94
Tigecycline	1	0,43
Chloramphenicol	33	14
Rifampin	0	0
Trimethoprim-sulfamethoxazole	214	93

IV. BÀN LUẬN

Trong 1323 mẫu bệnh phẩm được chỉ định nuôi cấy vi khuẩn và làm kháng sinh đồ, chúng tôi ghi nhận có 471 mẫu (35,6%) có vi khuẩn gây bệnh và 852 mẫu (64,4%) không tìm thấy vi khuẩn gây bệnh; đây là tỉ lệ tìm thấy vi khuẩn gây bệnh ở mức trung bình. Theo P.H. Văn, T.V. Ngọc và cs (2005) [6], cấy âm tính 56,5%. Trong nghiên cứu này có 93,8% là một tác nhân vi khuẩn gây bệnh và 6,2% là nhiều tác nhân vi khuẩn gây bệnh.

Trong số các vi khuẩn phân lập được từ bệnh phẩm hô hấp của nghiên cứu này cho thấy tác

nhân gây nhiễm khuẩn hô hấp nhiều nhất là *S. pneumoniae* (48,8%), đứng thứ hai là *H. influenzae* (35,7%), tỉ lệ này có cao hơn một chút so với các nghiên cứu trước đây, theo đó vi khuẩn thường gặp nhất là *S. pneumoniae* chiếm khoảng 30 – 35% trường hợp, tiếp đến là *H. influenzae* (khoảng 10 – 30%) [7,8].

S. pneumoniae có khả năng gây viêm phổi, viêm màng não, nhiễm khuẩn huyết, viêm tai giữa, tuy nhiên trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ phân lập được *S. pneumoniae* từ bệnh phẩm đường hô hấp.

Nghiên cứu cho thấy *S. pneumoniae* đã đề kháng mức độ cao với các kháng sinh erythromycin, clindamycin, tetracycline, trimethoprim – sulfamethoxazole, tỉ lệ đề kháng lần lượt là 99%, 95%, 94% và 93%. *S. pneumoniae* đề kháng mức độ trung bình với các kháng sinh penicillin G, cefotaxime, ceftriaxone, tỉ lệ đề kháng lần lượt là 32%, 45,2% và 48,3%. *S. pneumoniae* còn nhạy cảm với các kháng sinh levofloxacin, moxifloxacin, rifampin, linezolid, vancomycin, tigecycline, chloramphenicol (tỉ lệ đề kháng với các kháng sinh này thấp: levofloxacin, moxifloxacin và rifampin 0%; linezolid, vancomycin và tigecycline 0,43%; chloramphenicol 14%).

Theo Phạm Hùng Vân, trong nghiên cứu đa trung tâm 2006 cho thấy với 204 chủng *S. pneumoniae*, tình hình đề kháng như sau: erythromycin 78-80%; trimethoprim – sulfamethoxazole 75-82%; chloramphenicol 29%; levofloxacin 1%; penicillin 38-80% [3]. Trong nghiên cứu của ANSORP (2005-2006) cho thấy tỉ lệ *S. pneumoniae* kháng penicillin tại Hàn Quốc, Nhật, Việt Nam và Thái Lan lên đến 50%; và trên các chủng Việt Nam cho thấy dù hãy còn nhạy cảm nhưng đã có 17% giảm nhạy cảm với ceftriaxone. Tại Việt Nam, tỉ lệ *S. pneumoniae* đề kháng penicillin là 71%, đứng đầu khu vực Châu Á TBD [2,9]. Như vậy kết quả nghiên cứu này cho thấy vi khuẩn đã gia tăng đề kháng với một số kháng sinh.

V. KẾT LUẬN

Trong các mẫu bệnh phẩm được chỉ định nuôi cấy vi khuẩn ở trẻ em dưới 5 tuổi, *S. pneumoniae* (phế cầu) là tác nhân chiếm tỉ lệ cao nhất (phân lập được từ 48,8% số mẫu bệnh phẩm dương tính), đứng thứ hai là *H. influenzae* (35,7%).

100% mẫu bệnh phẩm phân lập được *S. pneumoniae* là bệnh phẩm đường hô hấp.

Hiện nay, *S. pneumoniae* đã đề kháng mức độ cao với các kháng sinh erythromycin, clindamycin, tetracycline, trimethoprim –

sulfamethoxazole, tỉ lệ đề kháng lần lượt là 99%, 95%, 94% và 93%.

S. pneumoniae đề kháng mức độ trung bình với các kháng sinh penicillin G, cefotaxime, ceftriaxone, tỉ lệ đề kháng lần lượt là 32%, 45,2% và 48,3%.

S. pneumoniae còn nhạy cảm với các kháng sinh levofloxacin, moxifloxacin, rifampin, linezolid, vancomycin, tigecycline, chloramphenicol (tỉ lệ đề kháng với các kháng sinh này thấp: levofloxacin, moxifloxacin và rifampin 0%; linezolid, vancomycin và tigecycline 0,43%; chloramphenicol 14%).

KHUYẾN NGHỊ

Nên tiêm phòng vaccin phế cầu cho trẻ em dưới 5 tuổi.

Với trẻ bị nhiễm khuẩn do căn nguyên phế cầu không nên điều trị bằng các kháng sinh erythromycin, clindamycin, tetracycline và trimethoprim – sulfamethoxazole do tỉ lệ đề kháng của phế cầu với các kháng sinh này hiện đã rất cao (trên 90%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nicolau DP. (2009). Management of complicated infections in the era of antimicrobial resistance: the role of tigecycline. *Expert Opin. Pharmacother.*, 10, 1213-1222.
2. 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.

3. Van Pham Hung et al, (2006), A multicenter study on antibiotic resistance of 204 *S.pneumoniae* strains – Results from 10 hospitals across Vietnam- ANSORP news- 2006/11/27.
4. Phạm Hùng Vân, Nguyễn Phạm Thanh Nhân, Phạm Thái Bình, (2005), Khảo sát tình hình đề kháng in-vitro các kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm trùng hô hấp cấp, *Tạp chí Y học thực hành, Công trình nghiên cứu khoa học Hội nghị bệnh phổi toàn quốc, Cần Thơ 6-2005, Bộ Y Tế, số 513/2005, trang 117-125.*
5. Đinh Ngọc Sỹ, Nguyễn Văn Hưng, Trần Bích Thủy, (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), *Tạp chí Y học thực hành, Công trình nghiên cứu khoa học Hội nghị bệnh phổi toàn quốc, Cần Thơ 6-2005, Bộ Y Tế, số 513/2005, trang 112-116.*
6. Phạm Hùng Vân, Trần Văn Ngọc và cs, (2005), Tác nhân gây Viêm phổi cộng đồng, nghiên cứu ANSORP Việt Nam 2003-2005.
7. UNICEF/WHO – Pneumonia. The forgotten killer of the children – 2006
8. Nguyễn Tiến Dũng – Trần Quy, May Mya Sein, Nghiên cứu tác dụng của Cefuroxim sodium tiêm và Cefuroxim acetyl uống trong điều trị viêm phổi mắc phải tại cộng đồng ở trẻ em. *Y học Việt Nam* 1997, 7 (218) 21 -26
9. Song JH, (2006), Global crisis of Pneumococcal resistance: alarm calls from the East, *Drug Resistance in the 21st Century, 3rd International Symposium on Antimicrobial Agents and Resistance*, p 53 – 67.

ĐÁNH GIÁ SỰ HÀI LÒNG VỚI CÔNG VIỆC CỦA ĐIỀU DƯỠNG VIÊN TẠI MỘT SỐ BỆNH VIỆN HUYỆN CỦA TỈNH THÁI BÌNH NĂM 2019

Trần Minh Hậu*, Lưu Đăng Duy*

TÓM TẮT

Chúng tôi tiến hành điều tra đánh giá sự hài lòng với công việc của 211 điều dưỡng viên đang làm việc tại 4 bệnh viện huyện của tỉnh Thái Bình. Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả qua cuộc điều tra ngang bằng bộ phiếu hỏi chuẩn bị trước. Kết quả nghiên cứu cho thấy:

- Có 82% số điều dưỡng viên đánh giá công việc thường ngày là bận rộn, có 72,3% số điều dưỡng viên trực 4 buổi/tháng, có 50,7% điều dưỡng viên cho rằng khối lượng công việc ca trực là rất bận rộn.
- Có 71,7% điều dưỡng viên bị bệnh nhân không hợp

tác và 31,8% bị bệnh nhân, người nhà bệnh nhân hạch sách, quấy rối trong quá trình chăm sóc bệnh nhân.

- Có 70,1% điều dưỡng viên đánh giá môi trường làm việc, cơ sở vật chất, trang bị bảo hộ cá nhân tốt.

- Việc phối hợp với đồng nghiệp trong công việc là tốt đạt 76,3% và rất tốt là 21,8%.

- Đánh giá về sự quan tâm của lãnh đạo đến việc đào tạo liên tục, nâng cao kĩ năng và trình độ chuyên môn cho nhân viên là 86,7% và khen thưởng kịp thời là 99,1%. Có 87,7% điều dưỡng viên hài lòng với mức trợ cấp và phúc lợi của bệnh viện.

SUMMARY

THE ASSESSMENT OF THE NURSE SATISFACTION AT SOME OF DISTRICT HOSPITALS IN THAI BINH PROVINCE YEAR 2019

We conducted a survey to assess the satisfaction with the work of 211 nurses working in 4 district hospitals in Thai Binh province. The study was

*Đại học Y Dược Thái Bình
Chịu trách nhiệm chính: Trần Minh Hậu
Email: hauytb@gmail.com
Ngày nhận bài: 14.10.2019
Ngày phản biện khoa học: 18.12.2019
Ngày duyệt bài: 24.12.2019

conducted according to the method described through the survey by a prepared questionnaire. Research results show that:

-82% of nurses rated daily work as busy, 72.3% of staff on duty 4 times / month, 50.7% of nurses thought that shift work was very busy.

-71.7% of nurses suffer from non-cooperating patients and 31.8% have patient complaints and shouting from patients in the patient care process.

-70.1% of nurses assessed the working environment, facilities, and good personal protective equipment.

-The coordination with good colleagues is 76.3% and 21.8% is very good.

-The attention of the leaders to the continuous training, improve skills and professional qualifications for employees is 86.7% and timely reward is 99.1%. 87.7% of nurses were satisfied with the hospital's allowance and benefits.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hoạt động chăm sóc và điều dưỡng là một hoạt động nghề nghiệp, đòi hỏi điều dưỡng viên cần phải làm việc chủ động, sáng tạo, phải có cả kiến thức lẫn kỹ năng để là người cộng sự không thể thiếu được của bác sĩ. Nhiệm vụ chuyên môn của điều dưỡng viên là chủ động trong chăm sóc nhằm đáp ứng các nhu cầu của người bệnh và phối hợp với các nhân viên y tế khác để đảm bảo người bệnh nhận được dịch vụ chăm sóc với chất lượng cao nhất, an toàn và tiện nghi nhất.

Theo thông tư 07/2011/TT-BYT được ban hành [2], các bệnh viện đã nhanh chóng triển khai thực hiện, xây dựng kế hoạch kiểm tra, giám sát; cân đối nhân lực điều dưỡng, hộ sinh về số lượng, trình độ và phân công hợp lý; tăng cường các phương tiện nhằm phục vụ đáp ứng nhu cầu chăm sóc người bệnh. Nhìn chung số

điều dưỡng viên tại các bệnh viện tính trên số bác sĩ nói riêng và trên tổng số nhân viên nói chung hiện nay chưa đáp ứng được như quy định của Bộ Y tế [1], [4]. Công việc của điều dưỡng viên thường bận rộn, do vậy việc đánh giá sự hài lòng với nhiệm vụ công việc của điều dưỡng là vấn đề cần thiết góp phần giúp các nhà hoạch định và sắp xếp nhân sự điều dưỡng tại các bệnh viện là cần thiết. Để làm rõ vấn đề này chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: Đánh giá sự hài lòng với công việc của điều dưỡng viên tại một số bệnh viện tuyến huyện của tỉnh Thái Bình năm 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm nghiên cứu. Gồm 4 bệnh viện huyện là: BVĐK Thành Phố Thái Bình, BVĐK Tây Tiền Hải; BVĐK huyện Vũ Thư; BVĐK huyện Hưng Hà.

2.2. Đối tượng nghiên cứu. Là điều dưỡng viên đang làm việc tại các khoa lâm sàng của 4 bệnh viện được chọn trong nghiên cứu.

2.3. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện theo phương pháp dịch tễ học mô tả dựa trên cuộc điều tra ngang.

Cỡ mẫu là toàn bộ điều dưỡng viên trực tiếp thực hiện các nhiệm vụ chuyên môn tại các khoa lâm sàng của 4 bệnh viện.

Phương pháp thu thập số liệu sử dụng phiếu hỏi được chuẩn bị trước nhằm đánh giá sự hài lòng với công việc của điều dưỡng viên.

2.4. Xử lý số liệu. Theo phương pháp thống kê toán học ứng dụng trong nghiên cứu y sinh học bằng phần mềm EPI-DATA và SPSS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thông tin chung về điều dưỡng viên

Bảng 1. Phân bố số lượng và giới tính điều dưỡng viên theo bệnh viện

Bệnh viện	Số điều dưỡng viên		Giới tính	
	n	%	Nam	Nữ
BVĐK Thành Phố	77	36,5	22 (10,4)	55 (26,1)
BVĐK huyện Vũ Thư	54	25,6	11 (5,2)	43 (20,4)
BVĐK Tây Tiền Hải	48	22,7	9 (4,3)	39 (11,8)
BVĐK huyện Hưng Hà	32	15,2	7 (3,3)	25 (18,5)
Tổng số	211	100	49 (23,2)	162 (76,8)

BVĐK Thành phố có số lượng điều dưỡng viên nhiều nhất 77 là chiếm 36,5%, BVĐK huyện Vũ Thư có 54 người, BVĐK Tây Tiền Hải và BVĐK huyện Hưng Hà lần lượt là 48 và 32 người. Tuổi trung bình từ 31 đến 45 tuổi chiếm 51,2% còn lại các tuổi khác.

Bảng 2. Trình độ chuyên môn, thâm niên của điều dưỡng viên

Trình độ, thâm niên	Trình độ chuyên môn			Thâm niên			
	ĐH/Sau ĐH	Cao đẳng	Trung cấp	<5 năm	6-15 năm	16-25 năm	>25 năm
Số lượng	37	86	88	72	113	22	4
Tỷ lệ %	17,5	40,8	41,7	34,1	53,6	10,4	1,9

- Trình độ chuyên môn của điều dưỡng viên chủ yếu là cao đẳng và trung cấp trên 80%.

- Thâm niên công tác từ 5-15 năm chiếm đa số 53,6% và 1-5 năm chiếm 34,1%.

3.2. Đánh giá sự hài lòng với công việc của điều dưỡng viên

Bảng 3. Ý kiến của điều dưỡng viên về khối lượng công việc (n=211)

Tự đánh giá	Công việc thường ngày			Trong ca trực		
	Rất bận mải	Bận mải	Vừa phải	Rất bận mải	Bận mải	Vừa phải
Số lượng	11	173	27	107	100	4
Tỷ lệ %	5,2	82,0	12,8	50,7	47,4	1,9

Có 82% số điều dưỡng viên được hỏi cho rằng khối lượng công việc thường ngày là bận mải và 50,7% ý kiến cho rằng trong ca trực là rất bận mải và 47,4% là bận mải.

Bảng 4: Số buổi trực trung bình trong 1 tháng của điều dưỡng viên

Số buổi trực	< 4 buổi	4 buổi	> 4 buổi
Số lượng	14	154	43
Tỷ lệ %	6,6	73,0	20,4

Có 154 điều dưỡng viên phải 4 buổi trực/1 tháng, 43 điều dưỡng viên có trên 4 buổi và dưới 4 buổi trực/ tháng chỉ có 14 điều dưỡng viên.

Bảng 5: Môi trường làm việc trang bị vật chất và những phiền toái gặp phải

Mức độ	Môi trường, trang bị, cơ sở vật chất			Phiền toái gặp phải	
	Rất tốt	Tốt	Chưa tốt	BN và người nhà BN hạch sách	BN không hợp tác
Số lượng	62	148	1	67	150
Tỷ lệ %	29,4	70,1	0,5	31,8	71,1

- Gần như 100% số điều dưỡng viên cho thấy môi trường làm việc, cơ sở vật chất, trang bị bảo hộ lao động... của BV đã đáp ứng tốt và rất tốt.

- Có 150 lượt điều dưỡng viên cho biết BN không hợp tác trong khi thực hiện công việc chăm sóc họ và 67 lượt điều dưỡng viên chiếm 31,8% đã bị BN hoặc người nhà BN hạch sách, quát tháo trong khi làm việc.

Bảng 6: Hài lòng về sự phối hợp với đồng nghiệp trong công việc, về phúc lợi của BV

Mức độ	Hợp tác trong công việc			Phúc lợi của BV	
	Rất tốt	Tốt	Chưa tốt	Hài lòng	Chưa hài lòng
Số lượng	46	116	4	185	26
Tỷ lệ %	21,8	76,3	1,9	87,7	12,3

Đa số điều dưỡng viên đều cho rằng sự phối hợp giữa bản thân với đồng nghiệp là tốt với tỷ lệ 76,3%, ngoài ra có 21,8% cho rằng sự phối hợp trong công tác là rất tốt.

Có 87,7% số điều dưỡng viên hài lòng về phúc lợi của bệnh viện và 12,3% số điều dưỡng viên cho thấy chưa hài lòng về chế độ này.

Bảng 7. Hài lòng về sự quan tâm của lãnh đạo

Mức độ	Đào tạo nâng cao trình độ		Khen thưởng	
	Quan tâm	Chưa quan tâm	Quan tâm	Chưa quan tâm
Số lượng	183	28	209	2
Tỷ lệ %	86,7	13,3	99,1	0,9

Có 86,7% số điều dưỡng viên cho thấy lãnh đạo bệnh viện có quan tâm đến việc đào tạo liên tục, nâng cao kỹ năng và phát triển trình độ chuyên môn cho nhân viên.

Có đến 99,1% số điều dưỡng viên cho biết nhận được sự quan tâm, khen thưởng kịp thời của lãnh đạo bệnh viện, và 0,9% là ít quan tâm đến vấn đề này.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được tiến hành với phương pháp phỏng vấn trực tiếp 211 điều dưỡng viên vào giờ hành chính trong các ngày làm việc. Độ tuổi của điều dưỡng viên từ 30 đến 45 chiếm 52,1%, số dưới 30 tuổi chiếm 45,5%. Thâm niên công tác từ 5 đến 15 năm chiếm tỷ lệ 53,6%, phần lớn là nữ giới chiếm 76,8%. Kết quả này cũng khá tương đồng với các nghiên cứu của Trần Ngọc

Trung tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Lâm Đồng-2012 [6]. Số có trình độ đại học/sau đại học chỉ có 17,5% chủ yếu là cao đẳng chiếm 40,8% tỷ lệ này đạt so với tiêu chuẩn của Bộ y tế (trình độ từ cao đẳng trở lên phải đạt 30%) [3], [5].

Đánh giá sự hài lòng với công việc của điều dưỡng viên cho thấy về khối lượng công việc hàng ngày và đặc biệt ca trực là bận mải và rất bận mải chiếm tỷ lệ cao chiếm đến 82% và 50,7% số điều dưỡng nhận xét, số phải trực 4

buổi trong 1 tháng chiếm đa số. thậm chí cá biệt có điều dưỡng phải trực tới 6-8 buổi (như khoa cấp cứu, khoa sản, khoa ngoại), kết quả này cao hơn của Lê Hoàng Yến ở bệnh viện Mắt Trung Ương trung bình 1,85 buổi/tuần.

Vấn đề điều dưỡng viên gặp phiền toái trong khi làm việc tại các bệnh viện như nguy cơ bị bạo lực bệnh viện cao nhất. Do tính chất công việc, thời gian tiếp xúc với người bệnh và người nhà bệnh nhân, phải giao tiếp với những người bệnh đang có rối loạn, stress, đau đớn và cảm giác bất lực. Kết quả cho thấy có 71,7% điều dưỡng viên đã từng bị bệnh nhân, người nhà bệnh tỏ thái độ không thoải mái, không chịu hợp tác, thậm chí hạch sách, quát tháo, chưa gặp trường hợp nào hành hung bạo lực. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Đào Ngọc Phúc tại bệnh viện Nhi Trung Ương năm 2017 là 65,3% điều dưỡng viên bị bạo hành bằng lời nói như chửi bới 56,7% lăng mạ, xúc phạm và đe dọa 30% [8].

Về môi trường làm việc, qua điều tra cho thấy về môi trường làm việc và cơ sở vật chất cơ bản đáp ứng đủ nhu cầu chăm sóc người bệnh. Về trang thiết bị và phương tiện và bảo hộ cá nhân đáp ứng với nhu cầu công việc, điều này tạo điều kiện cho điều dưỡng viên chăm sóc bệnh nhân được tốt hơn. Sự phối hợp với đồng nghiệp trong công tác giữa các cá nhân trong cùng cơ quan cũng rất quan trọng. Kết quả cho thấy điều dưỡng viên đánh giá mức độ phối hợp với đồng nghiệp khá cao trên 90% trong đó mức độ tốt là 76,3%, rất tốt là 21,8%.

Sự quan tâm của lãnh đạo bệnh viện cho thấy có 86,7% điều dưỡng viên đánh giá lãnh đạo bệnh viện có quan tâm đến việc đào tạo liên tục, nâng cao kỹ năng và phát triển trình độ chuyên môn như tham gia các lớp tập huấn, đào tạo liên tục ngày càng gia tăng, giúp cải thiện về chuyên môn cũng như ý thức, tác phong, lễ lối làm việc và trình độ chuyên môn của mỗi cá nhân, góp phần nâng cao chất lượng chăm sóc bệnh nhân. Vấn đề phúc lợi của bệnh viện và sự khen thưởng khi điều dưỡng viên hoàn thành tốt công việc cho thấy có 87,7% điều dưỡng viên đã cảm thấy hài lòng với chính sách phúc lợi mà bệnh viện đưa ra. Tỷ lệ này là khá cao, cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Vũ Xuân Phú (phúc lợi đều không quá 20%) [7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn rất nhiều so với nghiên cứu của Abida Sultana và cộng sự là 24,3% nhân viên hài lòng với mức lương họ được nhận [9]. Có 99,1% điều dưỡng viên đánh giá thường nhận được sự quan tâm của lãnh đạo bệnh viện

nhất là việc khen thưởng, động viên kịp thời khi họ thực hiện tốt nhiệm vụ.

V. KẾT LUẬN

- Có 82% số điều dưỡng viên đánh giá công việc thường ngày là bận rộn, có 72,3% số điều dưỡng viên trực 4 buổi/tháng, có 50,7% điều dưỡng viên cho rằng khối lượng công việc trong ca trực là rất bận rộn.

- Có 71,7% điều dưỡng viên bị bệnh nhân không hợp tác và 31,8% bị bệnh nhân, người nhà bệnh nhân hạch sách, quát tháo trong quá trình chăm sóc bệnh nhân.

- Có 70,1% điều dưỡng viên đánh giá môi trường làm việc, cơ sở vật chất, trang bị bảo hộ cá nhân đảm bảo.

- Việc phối hợp với đồng nghiệp trong công việc tốt là 76,3% và rất tốt là 21,8%.

- Sự quan tâm của lãnh đạo đến việc đào tạo liên tục, nâng cao kỹ năng và trình độ chuyên môn cho nhân viên là 86,7% và khen thưởng kịp thời là 99,1% và 87,7% điều dưỡng viên hài lòng với mức trợ cấp và phúc lợi của bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (1997)**, Quy chế bệnh viện, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội-1997
2. **Bộ Y tế (2011)**, Thông tư số 07/2011/TT-BYT ngày 26 tháng 01 năm 2011 về việc Hướng dẫn công tác điều dưỡng về chăm sóc người bệnh trong bệnh viện, Hà Nội.
3. **Bộ Y tế (2012)**, Chuẩn năng lực cơ bản của điều dưỡng Việt Nam (Ban hành kèm theo Quyết định số 1352/QĐ-BYT ngày 21/4/2012 của Bộ Y tế), Hà Nội-2012.
4. **Bộ Y tế (2012)**, Chương trình đào tạo tăng cường năng lực quản lý điều dưỡng, Dự án tăng cường chất lượng nguồn nhân lực trong khám chữa bệnh. Hà Nội-2012
5. **Bộ Nội vụ (2005)**, Quyết định Số 41/2005/QĐ-BNV ngày 22/04/2005 về việc ban hành Tiêu chuẩn nghiệp vụ các ngạch viên chức y tá điều dưỡng, Hà Nội.
6. **Trần Ngọc Trung (2012)**, "Đánh giá hoạt động chăm sóc người bệnh của điều dưỡng viên tại bệnh viện đa khoa tỉnh Lâm Đồng năm 2012", Luận văn Thạc sĩ Quản lý bệnh viện, Trường Đại học Y tế Công cộng, Hà Nội.
7. **Vũ Xuân Phú, Vũ Thị Lan Hương (2012)**, "Thực trạng nguồn nhân lực và một số yếu tố ảnh hưởng đến sự hài lòng với công việc của nhân viên y tế bệnh viện đa khoa Sóc Sơn, Hà Nội-năm 2011". Tạp chí Y học thực hành số 5/2012
8. **Đào Ngọc Phúc (2017)**, Thực trạng bạo lực bệnh viện đối với điều dưỡng viên và một số yếu tố ảnh hưởng tại bệnh viện Nhi Trung Ương năm 2017, Luận văn Thạc sĩ Quản lý bệnh viện, Trường Đại học Y tế Công cộng, Hà Nội.
9. **A. P. Gurses & P. Carayon (2007)**, "Performance obstacles of intensive care nurses", Nurs Res, 56 (3), pg. 185-194.

CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG TỚI VĂN HÓA AN TOÀN NGƯỜI BỆNH CỦA NHÂN VIÊN Y TẾ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG TÂM TIỀN GIANG NĂM 2019

Tạ Văn Trầm*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: An toàn là nền tảng của chất lượng trong chăm sóc sức khỏe. An toàn người bệnh là làm giảm nguy cơ gây tổn hại không cần thiết cho người bệnh. **Mục tiêu:** Phân tích một số yếu tố ảnh hưởng tới văn hóa an toàn người bệnh của nhân viên y tế tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang năm 2019.

Phương pháp: phương pháp nghiên cứu cắt ngang mô tả, kết hợp định lượng với định tính. **Kết quả:** Kết quả phỏng vấn sâu và thảo luận nhóm cho thấy vấn đề về yếu tố nhân viên y tế như: Quy trình bàn giao và chuyển bệnh giữa các khoa chưa đảm bảo an toàn; Đào tạo, tập huấn về ATNB trong bệnh viện chưa hiệu quả; Sức ép, khối lượng công việc lớn đối với bác sĩ và điều dưỡng, yếu tố hệ thống như: Hệ thống báo cáo chưa hoạt động chưa hiệu quả; Quá tải trong khám chữa bệnh thiếu nguồn nhân lực bác sĩ; Thiếu một số hướng dẫn liên quan đến ATNB và yếu tố người bệnh như: Nhận thức của người bệnh và người nuôi bệnh, sự quan tâm của họ vào chăm sóc y tế còn hạn chế, ảnh hưởng đến văn hóa an toàn người bệnh, trong đó yếu tố ảnh hưởng nhân viên y tế được cho là quan trọng nhất. **Kết luận:** Cần đưa nội dung an toàn người bệnh vào chương trình đào tạo hằng năm cho tất cả nhân viên bệnh viện.

Từ khóa: văn hóa an toàn người bệnh, nhân viên y tế

SUMMARY

FACTORS AFFECTING THE PATIENT SAFETY CULTURE OF HEALTH WORKERS AT TIEN GIANG CENTRAL GENERAL HOSPITAL IN 2019

Background: Safety is the cornerstone of quality in health care. Patient safety is to reduce the risk of unnecessary harm to the patient. **Objective:** Analyze some factors affecting the patient safety culture of health workers at Tien Giang Central General Hospital in 2019. **Methods:** descriptive cross-sectional research method, quantitative and qualitative. **Results:** In-depth interviews and group discussions revealed that the issue of health workers, such as the process of handing over and transferring diseases among departments, was not safe; Training and training on inadequate safety in hospitals is not effective; Pressure, large workload for doctors and nurses, system elements such as: The reporting system has not worked yet; Overloading in medical examination and treatment with insufficient human

resources for doctors; Lacking a number of guidelines related to food safety and patient factors such as: Awareness of patients and farmers, their interest in health care is limited, affecting the safety culture of patients, in which factors affecting health workers are arguably the most important. **Conclusion:** It is necessary to include patient safety content in the annual training program for all hospital staff.

Keywords: safety culture of patients, health workers

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

An toàn là nền tảng của chất lượng trong chăm sóc sức khỏe. An toàn người bệnh là làm giảm nguy cơ gây tổn hại không cần thiết liên quan đến chăm sóc y tế. Theo các chuyên gia hàng đầu trong lĩnh vực y tế hiện nay là bảo đảm cung cấp các dịch vụ chăm sóc sức khỏe an toàn cho người bệnh [9]. Theo Tổ chức Y tế Thế giới thách thức hàng đầu của ngành Y tế hiện nay không phải là các kỹ thuật tiên tiến hiện đại mà người bệnh được an toàn khi nhận các dịch vụ sức khỏe. Trên thế giới thống kê cho thấy có nơi lên đến hơn 16% người đến khám chữa bệnh tại bệnh viện đã từng trải qua ít nhất một lần các sự cố liên quan đến an toàn người bệnh⁽⁸⁾. Tổ chức Y tế Thế giới cũng dự báo rằng các nước đang phát triển không thể tránh khỏi sự cố và thậm chí số sự cố y khoa có thể cao hơn các nước phát triển, những khó khăn về cơ sở vật chất, trang thiết bị y tế, chất lượng thuốc, nguồn nhân lực, chi phí cho hoạt động y tế^{(2),(4)}. Tại Việt Nam một số sự cố y khoa xảy ra gần đây gây sự quan tâm của toàn xã hội đối với ngành Y tế. Những nhân viên y tế liên quan trực tiếp tới sự cố cũng là nạn nhân trước những áp lực của dư luận xã hội và bị ảnh hưởng tâm lý khi rủi ro nghề nghiệp xảy ra⁽³⁾. Khảo sát về văn hóa an toàn người bệnh dựa trên bảng câu hỏi của Cơ quan nghiên cứu Y tế và Chất lượng (AHRQ) được thực hiện lần đầu tiên tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang nhằm đánh giá thực trạng về mức độ hiểu biết, nhận thức cũng như thái độ, hành vi về an toàn người bệnh của nhân viên y tế tại Bệnh viện. Kết quả khảo sát sẽ là căn cứ để cải tiến, xây dựng những khuyến nghị mang tính thực tiễn và khả thi giúp lãnh đạo Bệnh viện triển khai những hoạt động thiết thực về xây dựng văn hóa an toàn người bệnh. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nhằm phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến

*Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang
Chịu trách nhiệm chính: Tạ Văn Trầm
Email: tavantram@gmail.com
Ngày nhận bài: 8.10.2019
Ngày phản biện khoa học: 17.12.2019
Ngày duyệt bài: 23.12.2019

vấn hóa an toàn người bệnh của nhân viên y tế tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang năm 2019

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Nhân viên y tế làm việc ở các khoa lâm sàng và cận lâm sàng tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang; thời gian công tác trên 12 tháng.

- *Tiêu chuẩn loại trừ:* Nhân viên y tế đi học, nghỉ hậu sản, ốm đau trong thời gian tiến hành nghiên cứu.

- *Thời gian:* Từ tháng 2 năm 2019 đến tháng 10 năm 2019.

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

2.3. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho một tỷ lệ:

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

Trong đó: $Z^2_{(1-\alpha/2)} = 1,96$ (Hệ số tin cậy ở mức 95%); p : tỉ lệ lựa chọn $p = 50\%$; $d = 0,05$ là độ chính xác mong muốn. $\Rightarrow$ cỡ mẫu tối thiểu $n=196$, dự phòng thêm 10%. Như vậy cỡ mẫu cho nghiên cứu được làm tròn là 220.

Phương pháp chọn mẫu: trên cơ sở số lượng 647 nhân viên y tế tại các Khoa, trong đó số bác sĩ là 162 người, điều dưỡng là 485 người, nghiên cứu viên sử dụng phương pháp chọn mẫu phân tầng trong tổng số 220 đối tượng nghiên cứu thì chọn 55 Bác sĩ, 165 Điều dưỡng/ kỹ thuật viên ở tất cả các khoa lâm sàng và cận lâm sàng.

2.4. Công cụ thu thập số liệu. Bộ công cụ cũng bao gồm hai câu hỏi trong đó người trả lời cung cấp một mức độ tổng thể về ATNB trong khu vực làm việc/đơn vị của họ và chỉ ra số lượng các sự cố họ đã báo cáo trong 12 tháng^{(1),(3),(5),(6)}. Tiêu chuẩn đánh giá: Xác định điểm mạnh của các lĩnh vực của nền VHATNB: trung bình tỷ lệ đáp ứng tích cực từ 75% trở lên và Xác định điểm yếu cần cải thiện của các lĩnh vực của nền VHATNB: trung bình tỷ lệ đáp ứng tích cực thấp dưới 75%.

2.5. Phương pháp phân tích và xử lý số liệu: phần mềm của tổ chức AHQR

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phòng vấn sâu và thảo luận nhóm đưa ra những nhận định và đánh giá về VHATNB

3.1.1. Các yếu tố ảnh hưởng VHATNB:

- VHATNB tại các khoa/phòng và bệnh viện là vấn đề mới.

- Đào tạo, tập huấn về ATNB trong bệnh viện chưa hiệu quả.

- Quy trình bàn giao và chuyển bệnh giữa các khoa chưa đảm bảo an toàn.

- Sức ép, khối lượng công việc đối với các bác sĩ/điều dưỡng trong khoa.

- Hệ thống báo cáo chưa hoạt động chưa hiệu quả.

- Quá tải trong khám chữa bệnh.

- Nhận thức của người bệnh về dịch vụ y tế và sự quan tâm của họ vào chăm sóc y tế còn hạn chế.

3.1.2. Các yếu tố thúc đẩy ảnh hưởng VHATNB:

- Lãnh đạo bệnh viện, lãnh đạo khoa khuyến khích nhân viên thực hiện ATNB.

- Sự hợp tác, hỗ trợ và tôn trọng lẫn nhau của các đồng nghiệp trong khoa.

- Thiếu một số hướng dẫn liên quan đến ATNB.

3.2. Các yếu tố ảnh hưởng VHATNB

3.2.1. Yếu tố nhân viên y tế

- VHATNB tại các khoa/phòng và bệnh viện là vấn đề mới: Kết quả phỏng vấn sâu lãnh đạo phòng điều dưỡng cho thấy khái niệm về VHATNB còn mới mẻ đối với nhân viên tại bệnh viện. Nhân viên còn nghĩ ATNB là của lãnh đạo bệnh viện, phòng Quản lý Chất lượng, bản thân NVYT chưa thấy được tầm quan trọng, không quan tâm cũng như chưa hiểu được ATNB là gì. "Nhìn chung vấn đề VHATNB tương đối mới, sự tiếp cận còn ít, hiện nay nhân viên chưa hiểu hết vấn đề này" (PVS- Lãnh đạo phòng Điều dưỡng). NVYT trong bệnh viện hiện nay chỉ chú trọng đến việc chăm sóc người bệnh được nhanh khỏi bệnh, thời gian điều trị ngắn, ít tốn chi phí nằm viện điều trị chứ chưa coi trọng việc đảm bảo an toàn cho bệnh nhân trong thời gian nằm viện. "Bản thân nhân viên ngại và sợ khi có sự cố sai sót xảy ra, thường không được báo cáo ngoại trừ những sự cố lớn nghiêm trọng ảnh hưởng đến tính mạng bệnh nhân". (TLN Điều dưỡng khối Nội và Cận lâm sàng).

Lãnh đạo phải luôn kêu gọi tính tự giác của nhân viên, làm sao để nhân viên tự giác báo cáo sai sót thật không dễ dàng, đa số NVYT cảm thấy bị thành kiến khi báo cáo sự cố, bị phân biệt đối xử, vẫn còn quan niệm báo lỗi sẽ bị phạt, bị kiểm điểm phê bình nên có tâm lý sợ, không báo cáo lỗi. "Cần có chính sách khen thưởng, khuyến khích nhân viên báo cáo sai sót của bản thân hay đồng nghiệp chỉ có như thế thì số lượng báo cáo sẽ tăng lên" (PVS- Lãnh đạo

phòng Điều dưỡng).

- Đào tạo, tập huấn về ATNB trong bệnh viện chưa hiệu quả: Kết quả phỏng vấn sâu lãnh đạo khoa lâm sàng cho thấy mỗi năm Bệnh viện tổ chức đào tạo, tập huấn về ATNB trong bệnh viện nhưng chỉ lồng ghép trong những buổi giao ban Bệnh viện, buổi sinh hoạt Điều dưỡng hàng tháng. Tuy nhiên do tình hình nhân lực thiếu, thời gian học gặp nhiều khó khăn nhân viên vừa tham gia tập huấn vừa phải đảm bảo công tác công tác chuyên môn. "Có xây dựng có tập huấn nhưng chỉ có 1 đến 2 buổi vừa học vừa công tác chuyên môn" (TLN Điều Dưỡng Trưởng). "Tập huấn chung cho nhiều đối tượng Lâm sàng và Cận lâm sàng nên không phù hợp với từng đối tượng cụ thể" (PVS- Lãnh đạo khoa Cận lâm sàng).

- Quy trình bàn giao và chuyển bệnh giữa các khoa chưa đảm bảo an toàn: Kết quả thảo luận nhóm Điều dưỡng Trưởng khoa cho thấy ATNB lúc nào cũng được lãnh đạo coi trọng, trong quá trình vận chuyển bệnh nhân giữa các khoa phòng trong Bệnh viện. Tuy nhiên một số khoa thì Hộ lý còn đi chuyển bệnh, gửi mẫu xét nghiệm, đi Cận lâm sàng còn đưa cho NB tự đi không có điều dưỡng dẫn đi. Hiện tại trong Bệnh viện chưa quy trình rõ ràng, cụ thể. "Bàn giao giữa các ca trực hằng ngày chỉ bàn giao bằng miệng không có bàn giao bằng văn bản" (TLN Điều dưỡng Trưởng).

- Sức ép, khối lượng công việc đối với các Bác sỹ/Điều dưỡng: Kết quả thu được từ phỏng vấn sâu lãnh đạo khoa Lâm sàng cho thấy khối lượng công việc đối với các Bác sỹ, Điều dưỡng là quá lớn Bác sỹ chú trọng điều trị, còn Điều dưỡng ngoài việc thực hiện các kỹ thuật quy trình chăm sóc BN phải thực hiện các việc khác như ghi chép hồ sơ bệnh án, đưa NB đi cận lâm sàng, thủ tục hành chính quá nhiều nên áp lực công việc rất lớn. "Thời gian NVTY dành cho việc thăm khám, chăm sóc thời gian tương tác, tiếp xúc người bệnh rất ít nên không có thời gian tìm hiểu vấn đề ATNB" (PVS- Lãnh đạo khoa Lâm sàng).

- Sự hợp tác, hỗ trợ và tôn trọng lẫn nhau của các đồng nghiệp trong khoa rất tốt: phỏng vấn sâu lãnh đạo khoa lâm sàng cho thấy tình hình của Bệnh viện thiếu nhân lực nhưng các khoa phòng luôn có sự giúp đỡ lẫn nhau trong cấp cứu, điều trị, chăm sóc bệnh nhân. Các đồng nghiệp trong khoa luôn giúp đỡ để hoàn thành nhiệm vụ. "Áp lực công việc lớn, căng thẳng nhưng trong khoa luôn giúp đỡ, hỗ trợ lẫn nhau hoàn thành công tác chuyên môn". (PVS- Lãnh đạo khoa Lâm sàng).

3.2.2. Yếu tố hệ thống

- Hệ thống báo cáo hoạt động chưa hiệu quả: Kết quả thu được từ phỏng vấn sâu lãnh đạo Bệnh viện cho thấy VHATNB tại Bệnh viện chưa được phát triển mạnh có triển khai nhưng nhiều sự cố y khoa vẫn chưa được báo cáo. Bệnh viện chỉ báo cáo những sự cố lớn nghiêm trọng ảnh hưởng đến tính mạng người bệnh những sự cố nhỏ thường không được báo cáo. "Nhân viên ngại báo cáo hoặc có ý kiến khi có sự cố không đúng xảy ra họ sợ mất lòng, không muốn tạo mâu thuẫn" (PVS- Lãnh đạo Bệnh viện).

"Tất cả nhân viên tại các khoa phòng trong Bệnh viện đều được phổ biến hệ thống báo cáo sự cố nhưng ngại báo cáo" (PVS- Lãnh đạo Bệnh viện). Hệ thống báo cáo thì tốt nhưng làm thế nào để nhân viên thấy được tầm quan trọng của việc báo cáo, trước đây hệ thống báo cáo sự cố chỉ bằng văn bản nhưng hiện nay Bệnh viện đã có phần mềm báo cáo sự cố nhưng vẫn chưa được báo cáo nhiều, những sự cố nhỏ thường không được báo cáo "Bệnh viện đã có phần mềm báo cáo sự cố đầu vậy báo cáo vẫn chưa nhiều" (PVS- Trưởng phòng Điều dưỡng). Hệ thống báo cáo của Bệnh viện chỉ báo cáo "Có" hoặc "Không" (PVS- Lãnh đạo khoa Cận lâm sàng).

Báo cáo về sai sót còn e ngại. Chủ yếu lãnh đạo bệnh viện quan tâm đến ATNB khi có sự cố nghiêm trọng xảy ra. Tuy nhiên không có phản hồi sai sót từ phòng Quản lý Chất lượng, chỉ những sự cố lớn mới phản hồi báo cáo trên giao ban Lãnh đạo khoa. Khi có sự cố xảy ra thì quy trình rườm rà, thủ tục hành chính quá nhiều và dài dòng nên nhân viên ngại báo cáo.

- Lãnh đạo Bệnh viện, lãnh đạo khoa luôn khuyến khích nhân viên thực hiện ATNB: Kết quả thu được từ phỏng vấn sâu và thảo luận nhóm cho thấy vấn đề VHATNB luôn được lãnh đạo khoa quan tâm và giám sát nhân viên thực hiện quy định, tuân thủ đúng quy trình kỹ thuật, khuyến khích nhân viên tích cực báo cáo sự cố cho lãnh đạo khoa "Mỗi năm sắp xếp lãnh đạo khoa là thành viên mạng lưới tham gia tập huấn ATNB tại thành phố Hồ Chí Minh". (PVS- Lãnh đạo Bệnh viện). Lãnh đạo khoa luôn nhắc nhở nhân viên coi trọng vấn đề ATNB "Tính mạng sức khỏe người bệnh quan trọng nhất" (PVS- Lãnh đạo khoa Cận lâm sàng). "An toàn người bệnh luôn được lãnh đạo khoa coi trọng và ưu tiên hàng đầu" (TLN Điều dưỡng Trưởng).

- Quá tải trong khám chữa bệnh: Kết quả thu được từ phỏng vấn sâu cho thấy tại các phòng khám và khoa phòng bệnh nhân đông quá tải trong tình chung thiếu nhân lực (đặc biệt

là nhân lực BS). "Lượng bệnh nhân đến khám và điều trị tại phòng khám Bệnh viện là 2200 lượt/ngày, Điều trị nội trú là 1200 bệnh nhân/ngày" (PVS- Lãnh đạo Bệnh viện).

- Thiếu một số hướng dẫn liên quan đến ATNB: Kết quả nhận thu được từ phỏng vấn sâu lãnh đạo phòng Điều dưỡng về ATNB và sự tuân thủ ATNB chưa cao, thường thiếu các quy trình hướng cụ thể cho các khoa phòng về ATNB. "Phòng sẽ tập huấn lại cho Điều dưỡng các khoa phòng các quy định như: Sốt phản vệ, Tiêm an toàn, Phân loại rác..." (PVS- Trưởng phòng Điều dưỡng).

3.3. Yếu tố người bệnh

- Nhận thức của người bệnh về dịch vụ y tế và sự quan tâm của họ vào chăm sóc y tế còn hạn chế: Kết quả phỏng vấn sâu Lãnh đạo Bệnh viện cho thấy người bệnh ít quan tâm đến vấn đề ATNB "Người bệnh rất quan tâm đến bản thân khi tiếp nhận các dịch vụ chăm sóc sức khỏe, chưa chú ý đến vấn đề ATNB mà chỉ coi trọng vấn đề bệnh tật" (PVS- Lãnh đạo Bệnh viện). "Lượng bệnh nhân đến khám và điều trị tại phòng khám Bệnh viện là 2200 lượt/ngày, Điều trị nội trú là 1200 bệnh nhân/ngày" (PVS- Lãnh đạo Bệnh viện).

Người bệnh không thực hiện theo hướng dẫn, cảnh báo nguy cơ mất an toàn của NVYT về ATNB "NB chưa hiểu, không nghe theo hướng dẫn của Điều dưỡng" (TLN- Điều dưỡng khối Ngoại).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu định tính cho thấy một số yếu tố ảnh hưởng VHATNB như: yếu tố hệ thống, yếu tố nhân viên y tế và yếu tố người bệnh. Yếu tố được xem là quan trọng nhất là yếu tố nhân viên y tế, trong đó các yếu tố thúc đẩy như: VHATNB tại các khoa/phòng và Bệnh viện là vấn đề mới; Chưa đảm bảo an toàn Quy trình bàn giao và chuyển bệnh giữa các khoa; Hoạt động đào tạo, tập huấn về ATNB trong bệnh viện chưa hiệu quả. "Các sai sót chuyên môn ít nhiều cũng liên quan đến Bác sĩ, Điều dưỡng trực tiếp chăm sóc NB, cần xây dựng đầy đủ các quy trình kỹ thuật, phác đồ điều trị chuẩn và phải có hướng dẫn thực hiện cho các khoa phòng làm theo".

Một số yếu tố ảnh hưởng đến hệ thống: Hệ thống báo cáo hoạt động chưa hiệu quả ảnh hưởng đến VHATNB tương tự như nghiên cứu định tính về các yếu tố ảnh hưởng tại các bệnh viện khu vực Jimma phí Tây Nam Ethiopia⁽⁷⁾; Lãnh đạo bệnh viện, lãnh đạo khoa khuyến khích nhân viên thực hiện ATNB; Quá tải trong khám chữa bệnh; Thiếu một số hướng dẫn liên quan

đến ATNB; Sức ép, khối lượng công việc đối với các bác sĩ/điều dưỡng trong khoa.

Hệ thống báo cáo sự cố hoạt động chưa hiệu quả, không có kiểm tra giám sát thường xuyên, nâng cao ý thức của nhân viên y tế để họ hiểu được tầm quan trọng của việc tự giác báo cáo sự cố, tăng cường tập huấn ATNB. Kết quả này tương tự như nghiên cứu định tính được tiến hành tại Trung tâm Y tế huyện Lai Vung tỉnh Đồng Tháp⁽⁶⁾. Cần xây dựng quy trình bàn giao chuyển bệnh giữa các khoa cụ thể, chuyển bệnh từ khoa này sang khoa khác phải được Điều dưỡng dẫn đi.

Ngoài ra một số nội dung ảnh hưởng đến yếu tố hệ thống như: Quy trình rờm rà, thủ tục hành chính quá nhiều và dài dòng. các khoa phòng đều thiếu nguồn nhân lực BS khối lượng công việc quá lớn, nhân viên chưa được khuyến khích báo cáo sự cố. Thông tin về sai sót còn e ngại, không được báo cáo sự cố.

Một số nội dung ảnh hưởng đến yếu tố NB: Nhận thức của người bệnh và người nuôi bệnh cũng rất quan trọng, sự quan tâm của họ vào chăm sóc y tế còn hạn chế, người bệnh không thực hiện theo hướng dẫn, cảnh báo nguy cơ mất an toàn của NVYT. Tại các khoa phòng cần có những tờ rơi cảnh báo cho người bệnh về những vấn đề không an toàn như: cảnh báo những khu vực vị trí trơn trượt tránh té ngã; an toàn về điện không nấu ăn trong Bệnh viện, không hút thuốc để gây cháy nổ... Người bệnh hiểu được những vấn đề vừa nêu sẽ giảm nguy cơ mất an toàn trong Bệnh viện.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu đã chỉ ra một số yếu tố ảnh hưởng đến văn hóa an toàn người bệnh tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang như sau: yếu tố hệ thống, yếu tố nhân viên y tế, yếu tố liên quan đến người bệnh. Trong đó yếu tố ảnh hưởng nhân viên y tế được cho là quan trọng nhất. Một số yếu tố ảnh hưởng nhân viên y tế: VHATNB tại các khoa/phòng và Bệnh viện là vấn đề mới; Quy trình bàn giao và chuyển bệnh giữa các khoa chưa đảm bảo an toàn; Đào tạo, tập huấn về ATNB trong bệnh viện chưa hiệu quả; Sức ép, khối lượng công việc lớn đối với bác sĩ và điều dưỡng.

Một số yếu tố ảnh hưởng đến hệ thống: Hệ thống báo cáo chưa hoạt động chưa hiệu quả; Quá tải trong khám chữa bệnh thiếu nguồn nhân lực bác sĩ; Thiếu một số hướng dẫn liên quan đến ATNB.

Một số yếu tố ảnh hưởng đến người bệnh: Nhận thức của người bệnh và người nuôi bệnh, sự quan tâm của họ vào chăm sóc y tế còn hạn chế,

Một số yếu tố thúc đẩy ảnh hưởng: Sự hợp tác, hỗ trợ và tôn trọng nhau trong khoa; Lãnh đạo Bệnh viện, lãnh đạo khoa khuyến khích nhân viên thực hiện an toàn người bệnh; Người bệnh không thực hiện theo hướng dẫn, cảnh báo nguy cơ mất an toàn của NVYT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Nguyễn Như Anh (2015)**, Nghiên cứu văn hóa an toàn người bệnh tại Bệnh viện Từ Dũ, Luận văn Thạc sỹ kinh tế, trường Đại học Kinh tế thành phố Hồ Chí Minh.
2. **Nguyễn Thị Hương Giang (2017)**, "Khảo sát văn hóa an toàn người bệnh của nhân viên y tế Bệnh viện Bạch Mai", Diễn đàn Việt Nam về Quản lý chất lượng và An toàn người bệnh năm 2017, Hà Nội.
3. **Lương Ngọc Khuê và các cộng sự (2014)**, Tài liệu đào tạo liên tục an toàn người bệnh, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
4. **Tăng Chí Thượng (2016)**, Khảo sát thực trạng văn hóa an toàn người bệnh tại các bệnh viện trong Thành phố Hồ Chí Minh, Sở Khoa học và

Công nghệ thành phố Hồ Chí Minh, Đề tài Khoa học cấp Thành phố.

5. **Tổ chức Y tế Thế giới (2011)**, Hướng dẫn chương trình giảng dạy về An toàn bệnh nhân: Ấn bản đa ngành, ISBN 978 92 9061 678 8 (NLM classification: WX 167).
6. **Ngô Thị Ngọc Trinh và cộng sự (2018)** "Thực trạng và một số yếu tố ảnh hưởng tới nhận thức, thái độ, thực hành về văn hóa an toàn người bệnh của nhân viên Y tế tại Trung tâm Y tế huyện Lai Vung - tỉnh Đồng Tháp", Tạp chí Khoa học Nghiên cứu Sức khỏe và Phát triển, Đại học Y tế Công cộng Hà Nội, tập 2 (03), tr. 47- 55.
7. **Sintayehu Daba Wami, Amsalu Feleke Demssie, Molla Mesele Wassie, Ansha Nega Ahmed (2016)**, Patient safety culture and associated factors: A quantitative and qualitative study of healthcare workers' view in Jimma zone Hospitals, Southwest Ethiopia, BMC Health Services Research, December 2016, 16:495 | Cite as.
8. **WHO (2009) WHO Patient Safety Research**, accessed by 28/11/2017, available at, http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70145/1/WHO_IER_PSP_2009.10_eng.pdf.

THỰC TRẠNG THỪA CÂN, BÉO PHÌ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở HỌC SINH TRƯỜNG TIỂU HỌC ĐỘI CẦN, THÀNH PHỐ THÁI NGUYÊN NĂM 2019

Trần Thị Huyền Trang*, Trương Thị Thuý Dương*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng thừa cân, béo phì và xác định một số yếu tố liên quan ở học sinh trường tiểu học Đội Cần, thành phố Thái Nguyên năm 2019. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành trên 1973 học sinh tại trường tiểu học Đội Cần, thành phố Thái Nguyên với phương pháp mô tả thiết kế cắt ngang. Phương pháp đánh giá tình trạng dinh dưỡng dựa theo chuẩn tăng trưởng của WHO năm 2007. Các yếu tố liên quan được thu thập bằng bộ câu hỏi được thiết kế sẵn. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ thừa cân, béo phì ở học sinh tiểu học là 33,6%, trong đó thừa cân chiếm tỷ lệ 20,3% và béo phì là 13,3%. Nam giới có tỷ lệ thừa cân, béo phì khá cao (21,5%) và cao hơn rõ rệt so với nữ giới (12,1%). Một số yếu tố khác liên quan đến thừa cân, béo phì như tiền sử gia đình có người bị thừa cân, béo phì; thói quen ăn tối sau 20 giờ, tiêu thụ thức ăn nhanh, đồ ngọt, bánh kẹo, kem của trẻ được tìm thấy trong nghiên cứu này ($p < 0,05$). **Kết luận:** Tỷ lệ thừa cân, béo phì của trẻ ở mức cao, đáng báo động, cần có các

giải pháp can thiệp bằng truyền thông và dinh dưỡng hợp lý nhằm cải thiện tình trạng thừa cân, béo phì cho trẻ em lứa tuổi học đường.

Từ khóa: Tình trạng dinh dưỡng, thừa cân, béo phì, học sinh tiểu học, thành phố Thái Nguyên.

SUMMARY

THE STATUS OF OVERWEIGHT/OBESITY AND SOME ASSOCIATED FACTORS AMONG CHILDREN AT DOI CAN PRIMARY SCHOOL IN THAI NGUYEN CITY IN 2019

Objectives: Describe the current situation of overweight, obesity and some related factors among children at Doi Can primary school in Thai Nguyen city in 2019. **Research subjects and methods:** The study was conducted on 1973 pupils at Doi Can primary school in Thai Nguyen city with method of the cross-sectional survey. The nutritional status of study subjects was assessed based on the World Health Organization (WHO) classification in 2007. Use pre-designed questionnaires to collect related factors. **Research results:** The rate of overweight pupils was 33.6%, in which overweight accounted for 20.3% and obesity rate was 13.3%. The rate of underweight females (21.5%) was higher than that of underweight males (12.1%). Some other factors related to overweight and obesity such as family history, having dinner after 8pm, consumption fast food, sweet food, cake and ice cream ($p < 0.05$). **Conclusion:** The rate

*Trường Đại học Y-Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Huyền Trang

Email: huyentrangdp2@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 16.12.2019

Ngày duyệt bài: 25.12.2019

of overweight, obesity of pupils was high, so it is necessary to strengthen early intervention measures to improve nutrition for school-age children.

Key words: Nutritional status, overweight, obesity, primary school children, Thai Nguyen city.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thừa cân, béo phì (TCBP) là tình trạng cân nặng vượt quá quy định, tích lũy mỡ không bình thường và một cách cục bộ ảnh hưởng xấu đến sức khỏe. Trong xã hội hiện đại, thừa cân, béo phì đang có xu hướng ngày càng phổ biến và gia tăng nhanh chóng trong cộng đồng, là một trong những vấn đề y tế mang ý nghĩa sức khỏe cộng đồng ở các nước phát triển. Việt Nam đang đối mặt với gánh nặng kép về dinh dưỡng, tỷ lệ suy dinh dưỡng đã giảm dần song còn ở mức cao đặc biệt là suy dinh dưỡng thể thấp còi trong khi tỷ lệ thừa cân, béo phì có xu hướng ngày càng tăng lên, đặc biệt là trẻ em lứa tuổi học đường. Thừa cân, béo phì ở trẻ là mối đe dọa lâu dài đến sức khỏe, tuổi thọ và kéo dài tình trạng này đến tuổi trưởng thành sẽ làm tăng nguy cơ mắc các bệnh mạn tính không lây như tăng huyết áp, bệnh mạch vành, đái tháo đường, viêm xương khớp, sỏi mật, gan nhiễm mỡ. TCBP ở trẻ còn dẫn đến ngừng tăng trưởng sớm, dẫn đến những ảnh hưởng nặng nề về tâm lý như tự ti, nhút nhát, kém hoà đồng, giảm sút khả năng học tập.

Tại Việt Nam, một số kết quả nghiên cứu gần đây cho thấy tỷ lệ thừa cân, béo phì của học sinh tiểu học tại các thành phố lớn đang ở trong tình trạng báo động. Nghiên cứu của Bùi Thị Minh Thái và cộng sự (2016) tại Hà Nội cũng cho thấy tỷ lệ thừa cân trung bình lên tới 22,2%, cao nhất ở nhóm học sinh 10 tuổi (27,9%) và thấp nhất ở nhóm 6 tuổi (13,2%); trong khi đó tỷ lệ béo phì trung bình là 16%, cao nhất ở nhóm 10 tuổi (21,9%), thấp nhất ở nhóm 9 tuổi (8,1%) [3]. Theo kết quả điều tra gần đây nhất của Viện Dinh dưỡng (2019) tiến hành trên 5028 học sinh lứa tuổi 7-17 ở 75 trường học tại 5 tỉnh thành trong toàn quốc cho thấy có 42,0% học sinh tiểu học ở thành thị và 17,8% ở nông thôn bị thừa cân béo phì [5]. Như vậy, tỷ lệ thừa cân, béo phì ở lứa tuổi học đường đang gia tăng với tốc độ đáng báo động và là một trong những thách thức đối với ngành y tế.

Nghiên cứu về thực trạng thừa cân, béo phì ở trẻ em lứa tuổi 6 - 10 tại thành phố Thái Nguyên còn khá khiêm tốn. Do vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mô tả tình trạng thừa cân, béo phì và một số yếu tố liên quan ở học sinh trường tiểu học Đội Cấn, thành phố Thái Nguyên năm 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Học sinh trường Tiểu học Đội Cấn, thành phố Thái Nguyên.

- Bố mẹ hoặc người nuôi dưỡng trẻ.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm: Trường tiểu học Đội Cấn, thành phố Thái Nguyên.

Thời gian: Từ tháng 6/2019 đến 12/2019.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu mô tả với thiết kế cắt ngang.

2.3.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu

***Cỡ mẫu:** Cỡ mẫu toàn bộ

***Kỹ thuật chọn mẫu:** Chọn mẫu có chủ đích, chọn toàn bộ học sinh trường tiểu học Đội Cấn, thành phố Thái Nguyên.

2.4. Chỉ số nghiên cứu

- Đặc điểm thông tin chung của đối tượng nghiên cứu: Giới, nhóm tuổi, dân tộc.

- Tỷ lệ thừa cân, béo phì và phân độ béo phì.

- Xác định một số yếu tố liên quan với tình trạng thừa cân, béo phì của trẻ: Giới tính, tuổi, tiền sử gia đình, thói quen ăn uống và hoạt động thể lực của trẻ.

2.5. Tiêu chuẩn đánh giá các chỉ số nghiên cứu

- Đánh giá tình trạng thừa cân, béo phì của trẻ dựa vào tiêu chuẩn của của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) 2007 với các ngưỡng sau: Chỉ số khối cơ thể (BMI) theo tuổi > +1SD là thừa cân, > +2SD là béo phì.

- Tập thể dục, thể thao thường xuyên là tập tối thiểu 30 phút/ngày và tối thiểu 5 ngày/tuần.

2.6. Phương pháp thu thập số liệu

- Thu thập về chỉ số cân nặng và chiều cao: Cân Tanita của Nhật Bản nhãn hiệu HD - 380 và thước gỗ của UNICEF đo chiều cao đứng.

- Phòng vấn bằng bộ câu hỏi được thiết kế sẵn để thu thập thông tin về đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu và một số yếu tố liên quan.

2.7. Phương pháp xử lý số liệu. Số liệu được làm sạch mã hóa, nhập trên phần mềm Epidata 3.1; xử lý trên phần mềm SPSS 20.0 và phần mềm WHO Anthro plus.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

- Đề tài đã được thông qua hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học trường Đại học Y-Dược, Đại học Thái Nguyên.

- Nghiên cứu nhận được sự đồng ý của nhà trường và gia đình học sinh. Kết quả thu được chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu, không dùng cho mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu

Thông tin chung	Số lượng (SL)	Tỷ lệ %
Giới tính: Nam	1046	53,0
Nữ	927	47,0
Nhóm tuổi: 6	368	18,7
7	522	26,5
8	379	19,2
9	304	15,4
10	400	20,2
Dân tộc: Kinh	1460	74,0
Tày	310	15,7
Nùng	110	5,6
Sán Dìu	48	2,4
Khác	45	2,3

Nhận xét: Kết quả bảng 3.1 cho thấy, tỷ lệ học sinh nam và nữ tham gia vào nghiên cứu là tương đương nhau, trong đó nhiều nhất là nhóm 7 tuổi (26,5%). Phần lớn học sinh thuộc nhóm dân tộc Kinh (74,0%), tiếp đến là học sinh thuộc dân tộc Tày (15,7%), chiếm tỷ lệ thấp nhất là nhóm dân tộc khác (2,3%).

3.2. Thực trạng thừa cân, béo phì ở học sinh trường tiểu học Đội Cấn, thành phố Thái Nguyên

Bảng 3.2. Tỷ lệ thừa cân, béo phì của học sinh

Tình trạng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Thừa cân	400	20,3%
Béo phì	263	13,3%
Thừa cân, béo phì	663	33,6%

3.3. Một số yếu tố liên quan đến thừa cân, béo phì ở trẻ

Bảng 3.3. Mối liên quan giữa tuổi của trẻ với tình trạng thừa cân, béo phì

Tuổi	Trẻ bị TC,BP		Không TC,BP	
	Số lượng	%	Số lượng	%
6	88	4,5	280	14,2
7	160	8,1	362	18,3
8	135	6,8	244	12,4
9	117	5,9	187	9,5
10	163	8,3	237	12,0

$p < 0,05$

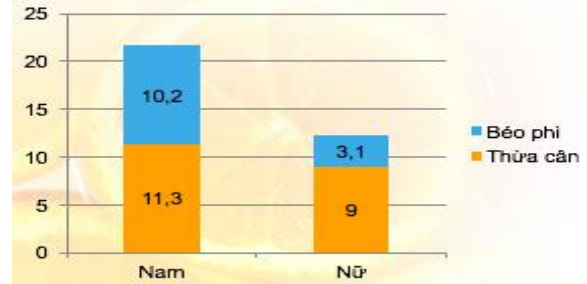
Nhận xét: Tỷ lệ TCBP ở học sinh trường tiểu học Đội Cấn có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ tuổi, chiếm tỷ lệ cao nhất ở độ tuổi 7 (18,3%) và chiếm tỷ lệ thấp nhất ở độ tuổi 6 tuổi (4,5%).

Bảng 3.4. Mối liên quan giữa giới tính của trẻ với tình trạng thừa cân, béo phì

Giới tính	TC, BP		Không TC, BP		p
	SL	%	SL	%	
Nam	425	21,5	621	31,5	< 0,05
Nữ	238	12,1	689	34,9	
Tổng số	663	33,6	1310	66,4	

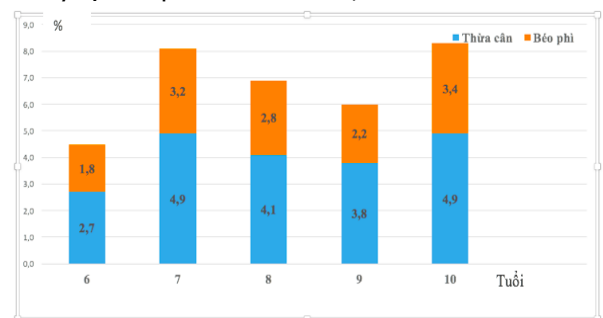
Nhận xét: Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giới tính với tình trạng TC, BP ở học sinh (p

Nhận xét: Tỷ lệ thừa cân, béo phì chung ở học sinh trường tiểu học Đội Cấn, thành phố Thái Nguyên là 33,6%, trong đó tỷ lệ thừa cân là 20,3%; béo phì là 13,3%.



Biểu đồ 3.1. Phân bố tỷ lệ thừa cân, béo phì theo giới

Nhận xét: Tỷ lệ thừa cân, béo phì ở nam cao hơn gần gấp đôi so với nữ giới (21,5%; 12,1%), đặc biệt tỷ lệ béo phì ở nam là 10,2%, trong khi đó tỷ lệ béo phì ở nữ chỉ là 3,1%.



Biểu đồ 3.2. Phân bố tỷ lệ thừa cân, béo phì theo tuổi

Nhận xét: Trong các độ tuổi đã điều tra cho thấy tỷ lệ thừa cân, béo phì cao nhất là ở trẻ 10 tuổi với tỷ lệ 8,3%, tiếp theo là ở trẻ 7 tuổi (8,1%).

< 0,05). Học sinh nam có tỷ lệ TC, BP khá cao (21,5%) và cao hơn rõ rệt so với nữ giới (12,1%).

Bảng 3.5. Mối liên quan giữa tiền sử gia đình với tình trạng thừa cân, béo phì ở trẻ

Tiền sử gia đình có người thừa cân, béo phì	TC, BP		Không TC, BP	
	SL	%	SL	%
Cha/mẹ/ cả cha mẹ TCBP	304	45,9	287	21,9
Anh/ chị/em TCBP	52	7,8	43	3,3
Ông, bà TCBP	38	5,7	32	2,4
Không có ai TCBP	269	40,6	948	72,4

Nhận xét: Trẻ có cha, mẹ hoặc cả cha mẹ béo phì có tỷ lệ TCBP là 45,9% cao hơn trẻ có anh, chị, em béo phì là 7,8% và cao hơn nhiều so với trẻ trong gia đình không có ai bị béo phì (40,6%). Ngược lại trẻ trong gia đình không có ai TCBP thì không bị TCBP (72,4%) cao hơn trẻ có người thân bị TCBP (21,9%) ($p < 0,001$).

Bảng 3.6. Mối liên quan giữa thói quen ăn uống của trẻ với tình trạng thừa cân, béo phì ở trẻ

Đặc điểm		Trẻ bị TCBP		Không TCBP		P
		Số lượng	%	Số lượng	%	
Ăn tối sau 20 giờ	Có	457	68,9	511	39,0	< 0,05
	Không	206	31,1	799	60,1	
Tiêu thụ thức ăn nhanh	Không ăn	74	11,2	677	51,7	< 0,05
	Hiếm khi	74	11,2	73	5,6	
	Thỉnh thoảng	459	69,2	429	32,7	
	Thường xuyên	56	8,4	131	10,0	
Tiêu thụ đồ ngọt, bánh kẹo, kem	Không ăn	42	4,4	911	95,6	< 0,05
	Hiếm khi	100	46,1	117	53,9	
	Thỉnh thoảng	401	68,3	186	31,7	
	Thường xuyên	120	55,6	96	44,4	
Tiêu thụ đồ rán, mỡ, chiên xào	Không ăn	66	10,0	107	8,2	> 0,05
	Hiếm khi	75	11,3	141	10,8	
	Thỉnh thoảng	445	67,1	881	67,2	
	Thường xuyên	77	11,6	181	13,8	

Nhận xét: Kết quả bảng 3.6 cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa việc ăn tối sau 20 giờ. Trẻ bị TCBP ăn tối sau 20 giờ có tỷ lệ cao hơn (68,9%) so với trẻ không ăn tối sau 20 giờ ($p < 0,05$). Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng TCBP của trẻ với việc tiêu thụ thức ăn nhanh và tiêu thụ đồ ngọt, bánh kẹo, kem ($p < 0,05$). Tuy nhiên, không có sự khác biệt giữa tình trạng TCBP của trẻ với việc tiêu thụ đồ rán, mỡ, chiên xào.

Bảng 3.7. Mối liên quan giữa hoạt động thể lực với tình trạng thừa cân, béo phì ở trẻ

Đặc điểm		TC, BP		Không TC, BP		P
		Số lượng	%	Số lượng	%	
Thường xuyên tập thể dục, thể thao	Có	283	42,7	557	42,5	> 0,05
	Không	380	57,3	753	57,5	
Thời gian tĩnh tại (đọc sách, chơi điện tử, xem ti vi, máy tính)	< 2 tiếng /ngày	309	46,6	838	64,0	< 0,05
	≥ 2 tiếng/ ngày	354	53,4	472	36,0	

Nhận xét: Không tìm thấy mối liên quan giữa hoạt động thể lực của trẻ với tình trạng thừa cân, béo phì ở trẻ ($p > 0,05$). Tuy nhiên có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa thời gian tĩnh tại của trẻ với tình trạng TC, BP của trẻ: Trẻ dành thời gian đọc sách, chơi điện tử, xem ti vi hay máy tính trên 2 giờ/ngày có tỷ lệ TC, BP (53,4%) cao hơn nhóm trẻ dành thời gian cho các hoạt động trên dưới 2 giờ/ngày (46,6%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả điều tra trên 1973 học sinh tại trường tiểu học Đội Cấn, thành phố Thái Nguyên cho thấy tỷ lệ thừa cân ở học sinh tiểu học là 20,3%,

tỷ lệ béo phì là 13,3%, tỷ lệ TCBP chung là 33,6%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thuỳ Linh tại Hà Nội năm 2017 với tỷ lệ thừa cân là 21,9% và tỷ lệ béo phì là 19,8%

[2]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Viện Dinh dưỡng Quốc gia trong 12 tháng trên 5.028 học sinh các trường tiểu học, trung học cơ sở và trung học phổ thông ở một số tỉnh thành Việt Nam với tỷ lệ TCBP ở học sinh tiểu học khu vực thành thị là 41,9% và khu vực nông thôn là 17,8% [5]. So sánh với một số nghiên cứu khác trên cùng đối tượng học sinh tiểu học, nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ thừa cân, béo phì tương đối cao. Kết quả nghiên cứu của Đỗ Thị Mỹ Hạnh và cộng sự năm 2016 tại học sinh tiểu học thị trấn Củ Chi, thành phố Hồ Chí Minh với tỷ lệ TCBP là 25,2%, trong đó 16% học sinh thừa cân và 9,2% béo phì [1].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan giữa tình trạng thừa cân béo phì của học sinh với giới tính. Tỷ lệ TCBP ở nam giới khá cao (21,5%) so với tỷ lệ này ở giới nữ (11,5%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả này tương tự với các nghiên cứu khác ở thành phố Hồ Chí Minh cũng như các tỉnh thành khác của Việt Nam [1], [4], điều này có thể được giải thích do các em nữ ở độ tuổi này đã bắt đầu có ý thức hơn về hình thể của bản thân, các em có xu hướng muốn có vóc dáng đẹp, sợ bị ảnh hưởng nhiều đến ngoại hình và chú ý đến ăn uống nhiều hơn các bạn nam giới.

Ở nhóm học sinh có cha mẹ hoặc người thân TC, BP thì bị TC, BP cao hơn so với nhóm trẻ không có người thân bị TC, BP. Điều này có thể phản ánh mối liên quan của di truyền với tình trạng dinh dưỡng của trẻ, bên cạnh đó chế độ, thói quen ăn uống của các thành viên trong gia đình, các tác động của các yếu tố tâm lý cũng ảnh hưởng ít nhiều đến tình trạng dinh dưỡng cũng như thói quen ăn uống của trẻ.

Tỷ lệ TC, BP ở những trẻ ăn bữa phụ buổi tối sau 20 giờ cao hơn so với trẻ không sử dụng bữa tối. Việc có thói quen tiêu thụ thức ăn nhanh, tiêu thụ đồ ngọt, bánh kẹo, kem ở học sinh tiểu học cũng có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với tỷ lệ TCBP. Điều này là do đây là những nhóm thức ăn chứa nhiều đường, dầu, mỡ nên sinh ra nhiều năng lượng rỗng, đó là một trong những nguyên nhân dẫn đến trẻ bị TCBP. Các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng trẻ bị TC, BP thường ít tham gia các hoạt động thể lực hơn trẻ không bị TC, BP. Kết quả của nghiên cứu này cũng cho thấy trẻ không tập thể dục thể thao thường xuyên bị TCBP (57,3%) cao hơn nhóm trẻ thường xuyên tập thể dục thể thao (42,7%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Bên cạnh đó việc dành nhiều thời

gian cho các hoạt động tĩnh tại như đọc sách, chơi điện tử, xem ti vi máy tính cũng là một trong những yếu tố dẫn đến gia tăng tỷ lệ TC, BP ở trẻ em lứa tuổi học đường.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ thừa cân, béo phì ở học sinh chiếm tỷ lệ cao, tỷ lệ thừa cân là 20,3%, béo phì là 13,3%. Nam giới có tỷ lệ thừa cân, béo phì (21,5%) cao hơn ở nữ giới (12,5%).

- Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng thừa cân, béo phì của học sinh với tuổi, giới tính, tiền sử gia đình có người bị thừa cân, béo phì; thói quen ăn tối sau 20 giờ, tiêu thụ thức ăn nhanh, đồ ngọt, bánh kẹo, kem ($p < 0,05$).

KHUYẾN NGHỊ

Cần thông tin cho người nuôi dưỡng trẻ thường xuyên hơn về tình trạng dinh dưỡng của trẻ và tăng cường các biện pháp truyền thông giáo dục dinh dưỡng hợp lý tại trường học cũng như tổ chức các buổi nói chuyện, chuyên đề về dinh dưỡng cho người nuôi dưỡng trẻ nhằm hướng dẫn cách ăn uống hợp lý phù hợp theo lứa tuổi, giúp cải thiện tình trạng thừa cân, béo phì cho trẻ em lứa tuổi học đường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Thị Mỹ Hạnh, Trần Thị Minh Hạnh (2018)**, "Thực trạng thừa cân, béo phì và một số yếu tố liên quan ở học sinh tiểu học thị trấn Củ Chi, thành phố Hồ Chí Minh năm 2016", Tạp chí Y học Tp. Hồ Chí Minh, tập 22, số 1, tr. 355-359.
2. **Nguyễn Thuỳ Linh, Lê Thị Hương, Dương Thị Phượng (2018)**, "Thực trạng thừa cân béo phì và bữa ăn học đường của học sinh một trường tiểu học tại Hà Nội năm 2017 và 2018", Tạp chí Dinh Dưỡng và Thực phẩm, 14(2), tr.35-41.
3. **Bùi Thị Minh Thái, Chu Thị Thu Hà, Nguyễn Thành Quân, Lưu Phương Dung, Hoàng Đức Hạnh (2016)**, "Thực trạng và một số yếu tố liên quan tới thừa cân béo phì ở học sinh trường tiểu học Thịnh Quang, quận Đống Đa, Hà Nội, 2015", Tạp chí Y học dự phòng, số 2 (175), tr. 124-128.
4. **Nguyễn Minh Thu, Phạm Thị Hải (2015)**, "Nghiên cứu tình hình thừa cân, béo phì của học sinh từ 6-10 tuổi tại một số trường tiểu học thành phố Tam Kỳ, tỉnh Quảng Nam", Trung tâm truyền thông giáo dục sức khỏe Trung ương Bộ Y tế, Kỷ yếu các đề tài nghiên cứu khoa học của hệ truyền thông giáo dục sức khỏe năm 2014, tr. 167-180.
5. **Viện dinh dưỡng quốc gia (2019)**, Công bố kết quả nghiên cứu về tình trạng dinh dưỡng học đường
<<http://chuyentrang.viendinhduong.vn/vi/thong-tin-giao-duc-truyen-thong/cong-bo-ket-qua-nghien-cuu-ve-tinh-trang-dinh-duong-hoc-duong.html>>, xem 23/10/2019.

ĐỘT BIẾN GEN CDH1 TRONG GIA ĐÌNH BỆNH NHÂN UNG THƯ DẠ DÀY LAN TỎA DI TRUYỀN

Nguyễn Thị Thanh Hương¹, Nguyễn Thị Phong Lan²,
Trần Mạnh Bắc³, Đặng Thị Ngọc Dung⁴

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư dạ dày lan tỏa di truyền là một dạng hiếm gặp có tiền lượng xấu, chiếm 1 – 3% số ca mắc ung thư dạ dày. Đột biến dòng mầm gen CDH1 được phát hiện ở 25 – 30% các trường hợp ung thư dạ dày lan tỏa di truyền. **Mục tiêu:** Phát hiện đột biến gen CDH1 ở các thành viên trong hai gia đình bệnh nhân bị ung thư dạ dày lan tỏa di truyền. **Phương pháp nghiên cứu:** Kỹ thuật giải trình tự gen được áp dụng để xác định đột biến điểm trên exon 5 ở các thành viên gia đình bệnh nhân B4 và exon 9 ở các thành viên gia đình bệnh nhân B532. **Kết quả:** 2/11 thành viên gia đình mang đột biến c.639 G>A (p.W213*) giống với bệnh nhân B4 là bố đẻ và một người bác ruột. 2/9 thành viên gia đình mang đột biến c.1298A>G (D433G) giống bệnh nhân B532 là bố đẻ và 1 người chị gái. **Kết luận:** Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có yếu tố di truyền trong bệnh ung thư dạ dày lan tỏa, bằng việc phát hiện ra đột biến ở exon 5 và exon 9 của gen CDH1 trong 2 gia đình bệnh nhân mắc ung thư dạ dày lan tỏa di truyền. Đây cũng là đột biến mới chưa từng được công bố.

Từ khóa: Ung thư dạ dày lan tỏa di truyền, CDH1, đột biến.

SUMMARY

MUTATIONS OF THE CDH1 GENE IN HEREDITARY DIFFUSE GASTRIC CANCER

Background: Hereditary diffuse gastric cancer (HDGC) is relatively uncommon, representing about 1-3% of all cases of gastric cancer. CDH1 germline mutations are detected in approximately 25 – 30% of HDGC patients. **Objective:** The study was conducted to detect mutations in the CDH1 gene in family members who were diagnosed with HDGC. **Methods:** The mutations on exon 5 in family members of B4 and exon 9 in family members of B532 by direct sequencing. **Results:** 2/11 family members carry the mutation c.639 G>A (p.W213*) like patient B4 whose father and an uncle. 2/9 family members carry the mutation c.1298A>G (D433G) like patient B532 whose father and a sister. **Conclusion:** Our study shows that there is a genetic element in diffuse gastric cancer, by detecting mutations in exon 5 and exon 9

of CDH1 gene in 2 families of patients with gastric cancer, that have not been report before.

Key words: Hereditary diffuse gastric cancer, CDH1, mutation.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) là bệnh ung thư phổ biến thứ 5 trên thế giới và là nguyên nhân thứ 3 gây tử vong do ung thư với số lượng ước tính là 783.000 ca tử vong mỗi năm do UTDD [1]. Nhóm bệnh UTDD có tính chất gia đình chiếm khoảng 10 – 30% các trường hợp nhưng chỉ khoảng 1 – 3% gây ra bởi hội chứng UTDD lan tỏa di truyền [2]. Về mặt mô bệnh học, UTDD được Lauren chia thành 2 thể là thể ruột và thể lan tỏa với sự khác nhau rõ rệt về dịch tể, bệnh nguyên và tiền lượng [3]. Thể lan tỏa theo phân loại mô bệnh học của Lauren tương ứng với ung thư biểu mô thể tế bào nhẵn hay các ung thư kém kết dính khác theo phân loại mô bệnh học của WHO 2010.

Năm 1998, Guilford và cộng sự đã xác định đột biến gen CDH1 là nguyên nhân chủ yếu gây ra UTDD lan tỏa di truyền, thông qua phân tích đột biến trên 3 gia đình người Maori (New Zealand) mắc UTDD lan tỏa khởi phát sớm [4]. Gen CDH1 nằm trên nhánh dài NST 16, mã hóa cho E-cadherin một protein có vai trò quan trọng trong việc bám dính và liên kết tế bào phụ thuộc canxi. Khi xảy ra đột biến gen, mức độ biểu hiện của E-cadherin giảm đi từ đó giảm độ kết dính tế bào, dẫn đến di căn của tế bào ung thư [5].

Tuổi trung bình khởi phát bệnh là 38 tuổi, phần lớn các bệnh nhân ung thư dạ dày lan tỏa di truyền mang đột biến gen CDH1 xảy ra trước tuổi 40. Nguy cơ ước tính tích lũy của ung thư dạ dày lan tỏa ở cả 2 giới đến 80 tuổi là 70 – 80%. Phụ nữ có nguy cơ tiến triển ung thư vú trong suốt cuộc đời là 40 – 60% [5].

Ở Việt Nam, đã có nhiều nghiên cứu về UTDD từ dịch tể học, nguyên nhân, điều trị bệnh đến đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học trong UTDD, tuy nhiên, trong các nghiên cứu trên chỉ chẩn đoán được bệnh khi khối u đã hình thành. Mặt khác, các biểu hiện lâm sàng trong UTDD lan tỏa di truyền thường khó phát hiện ở giai đoạn sớm, bệnh nhân đến với các biểu hiện nặng khi ung thư trong giai đoạn tiến triển hoặc giai đoạn cuối, do đó tiền lượng bệnh thường

¹Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

²Bệnh viện K

³Bệnh viện Lão khoa Trung ương

⁴Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Hương

Email: thanhhuong3012@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 20.12.2019

Ngày duyệt bài: 26.12.2019

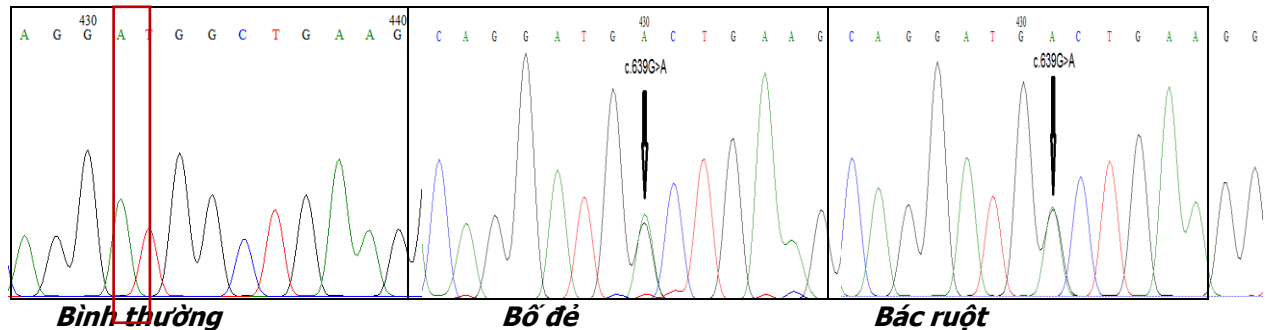
Gia đình bệnh nhân B4 có 11 thành viên tham gia vào nghiên cứu gồm: 3 người bác họ (III-1, III-2, III-3), 2 người bác ruột (III-4, III-5), bố đẻ (III-6), mẹ đẻ (III-7), 1 người anh họ (IV-1), 1 người chị họ (IV-2), 1 người chị ruột (IV-3) và 1 người em trai ruột (IV-4). Một đột biến tại exon 5 của gen CDH1 (c.639G>A, p.W213*) đã được tìm thấy ở bệnh nhân và 2 thành viên khác trong gia đình là bố đẻ và người bác ruột. Các thành viên mang đột biến đều ở thể dị hợp tạo ra một codon dừng sớm ở vị trí 213.

Gia đình bệnh nhân B532 có 9 thành viên tham gia vào nghiên cứu gồm: bố bệnh nhân (II-1), cô ruột (II-2), 3 người chị gái (III-1, III-2, III-3), 1 em họ (III-4) và 3 người cháu con của chị thứ 2 (IV-1, IV-2, IV-3). Đột biến tại exon 9 c.1298A>G (D433G) làm thay đổi acid amin từ aspartic thành glycine tại vị trí 433, được tìm thấy ở bệnh nhân và 2 thành viên khác là bố đẻ (II-1) và chị gái (III-3). Các thành viên mang đột biến đều ở thể dị hợp.

3.2. Kết quả giải trình tự gen

Bảng 3.1. Bảng đột biến gen CDH1 của 2 thành viên gia đình B4

Thành viên	Exon	Thay đổi Nucleotid (c.)	Thay đổi acid amin (p.)	Thể đột biến	Đồng hợp/dị hợp
Bố đẻ	E5	c.639G>A	W213*	Vô nghĩa	Dị hợp
Bác ruột	E5	c.639G>A	W213*	Vô nghĩa	Dị hợp

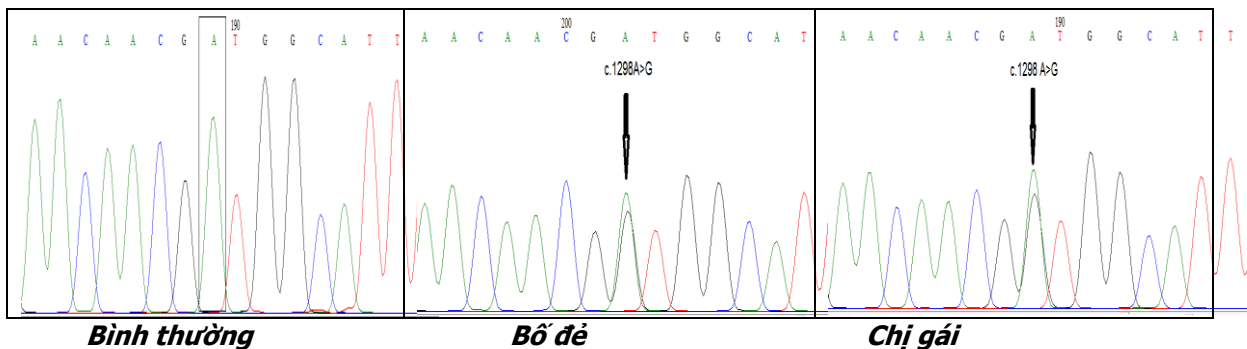


Hình 3.1: Hình ảnh giải trình tự gen CDH1 của 2 thành viên gia đình bệnh nhân B4 mang đột biến c.639G>A (W213*) tại exon 5.

Nhận xét: Phân tích giải trình tự exon 5 của gen CDH1 chúng tôi phát hiện ra đột biến dị hợp tử c.639G>A (p.W213*) tạo ra một codon dừng sớm ở 2 thành viên gia đình bệnh nhân B4. Đột biến này cũng giống với đột biến của bệnh nhân.

Bảng 3.2. Bảng đột biến gen CDH1 của 2 thành viên gia đình B532

Thành viên	Exon	Thay đổi Nucleotid (c.)	Thay đổi acid amin (p.)	Thể đột biến	Đồng hợp/dị hợp
Bố đẻ	E9	c.1298A>G	D433G	Sai nghĩa	Dị hợp
Chị gái	E9	c.1298A>G	D433G	Sai nghĩa	Dị hợp



Hình 3.2: Hình ảnh giải trình tự gen CDH1 của 2 thành viên gia đình bệnh nhân B532 mang đột biến c.1298A>G (D433G) tại exon 9.

Nhận xét: Phân tích giải trình tự exon 9 của gen CDH1 chúng tôi phát hiện ra đột biến dị hợp tử c.1298A>G (D433G) làm thay đổi trình tự acid amin ở 2 thành viên gia đình bệnh nhân B532. Đột biến này cũng giống với đột biến của bệnh nhân.

IV. BÀN LUẬN

Theo nghiên cứu của tác giả Hansford năm 2015, có khoảng 155 kiểu đột biến gen CDH1 đã được phát hiện [6]. Các loại đột biến hay gặp nhất liên quan đến gen CDH1 là thêm hoặc mất đoạn nhỏ (chiếm 35%), đột biến sai nghĩa (28%), đột biến vô nghĩa và đột biến chỗ nối exon-intron (16%). Đột biến mất exon lớn khá hiếm (chỉ chiếm 5% số trường hợp) [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 đột biến mới được tìm thấy là loại đột biến vô nghĩa và đột biến sai nghĩa. Không phải tất cả những ai mang đột biến gen CDH1 trong ung thư dạ dày lan tảo di truyền cũng phát triển thành ung thư. Ở những người có đột biến gen CDH1, nguy cơ mắc UTDD lan tảo được ước tính là 67 – 70% ở nam giới và 56 – 83% đối với nữ giới ở độ tuổi 80. Nguy cơ tích lũy ung thư vú ở nữ giới có đột biến gen CDH1 khoảng 39 – 52% sau 80 tuổi [6].

Trong cấu trúc của protein CDH1 miền ngoại bào gồm 5 tiểu phần đi đôi cùng nhau (EC1 – EC5) được mã hóa bởi exon 4 đến 13. Miền ngoại bào lớn này chịu trách nhiệm cho việc liên kết Ca^{2+} là yếu tố quan trọng đối với sự kết dính tế bào. Một đột biến nằm trên exon 5 c.639 G>A(Trp213*), đột biến này tạo ra một codon dừng sớm ở vị trí 213, toàn bộ cấu trúc của protein từ sau tiểu phần EC1 vùng ngoại bào sẽ không được tổng hợp dẫn tới giảm hoặc mất chức năng của protein E-cadherin, gây ảnh hưởng đến sự kết dính tế bào. Đột biến tại exon 9 c.1298A>G (D433G) làm thay đổi acid amin từ aspartic thành glycine ở vị trí 433, nằm trong miền ngoại bào ở tiểu phần EC3. Phân tích PolyPhen – 2 cho thấy đột biến này có khả năng gây bệnh (0,519) với độ nhạy 0,88 và độ đặc hiệu 0,90 [8].

Năm 1998, Guilford và cộng sự đã xác định đột biến gen CDH1 là nguyên nhân chủ yếu gây ra ung thư dạ dày lan tảo di truyền chiếm 25 – 30% các trường hợp, đây là đột biến di truyền gen trội trên nhiễm sắc thể thường [4]. Khi bố hoặc mẹ của bệnh nhân mang đột biến gen CDH1 thì các con có 50% nguy cơ mang đột biến gen tương tự, vì bộ gen của con được thừa hưởng 50% từ bố và 50% thừa hưởng từ mẹ. Do đó trong gia đình 2 bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều có bố đẻ mang đột biến gen, theo quy luật di truyền trội thì các con có 50% nguy cơ mang đột biến gen được thừa hưởng từ bố. Một số thách thức được đặt ra trong việc tư vấn di truyền và quản lý lâm sàng ở các thành viên gia đình mang đột biến gen CDH1, như tuổi khởi phát hay thời gian cắt dạ dày dự phòng ở

những người mang đột biến. Tuổi trung bình khởi phát ung thư dạ dày lan tảo di truyền là 38 tuổi, dao động từ 16 đến 82 tuổi. Với độ tuổi khởi phát trẻ, việc đưa ra những tư vấn về xét nghiệm di truyền cho những cá nhân ở độ tuổi vị thành niên là một bất cập vì vấn đề y tế, đạo đức, tâm lý của bệnh nhân và gia đình cũng như vấn đề về pháp lý rất phức tạp.

Trong nghiên cứu này chúng tôi đã bước đầu xác định được đột biến gen CDH1 trong phá hệ gia đình của 2 bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư dạ dày lan tảo di truyền. Tại thời điểm hiện tại, những người mang đột biến đều chưa biểu hiện bệnh ung thư dạ dày, nhưng trong nghiên cứu của Pharoah và cộng sự cho thấy nguy cơ tích lũy UTDD lan tảo do đột biến gen CDH1 đến 80 tuổi là 67% ở nam và 83% ở nữ. Nghiên cứu cũng cho thấy ước tính nguy cơ mắc bệnh < 1% trước tuổi 20, tăng lên 4% ở tuổi 30 và tỷ lệ tăng lên 21% đối với nam và 46% đối với nữ ở tuổi 50 [11]. Do đó việc khuyến cáo giám sát chặt chẽ bằng nội soi thực quản – dạ dày – tá tràng theo Hiệp hội liên kết ung thư dạ dày thế giới (IGCLC) khuyến cáo là vô cùng quan trọng [6]. Tuy nhiên, sự hiện diện của tổn thương rất khó phát hiện trong giai đoạn đầu trên hình ảnh nội soi và gần như không thể phát hiện được bằng cách lấy mẫu bằng sinh thiết ngẫu nhiên, vì UTDD lan tảo di truyền khởi phát tại các điểm rời rạc trong lớp dưới niêm mạc dạ dày, nó không tạo ra những thay đổi cấu trúc đại thể rõ ràng. Một giao thức Cambridge trong nội soi được khuyến nghị với ung thư dạ dày lan tảo.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đã phát hiện đột biến c.639 G>A (p.W213*), giống bệnh nhân B4 trong 2 thành viên gia đình và đột biến c.1298A>G (D433G), giống bệnh nhân B532 trong 2 thành viên gia đình. Điều này đã cho thấy yếu tố di truyền trong bệnh ung thư dạ dày lan tảo và đây cũng là hai đột biến chưa từng được công bố.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển khoa học và công nghệ Quốc gia (NAFOSTED) trong đề tài mang mã số 106-YS.02-2015.37. Nhóm nghiên cứu cũng xin chân thành cảm ơn bệnh nhân và người nhà đã đồng ý tham gia nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray, F., et al., Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA

- Cancer J Clin, 2018. **68**(6): p. 394-424.
2. **Oliveira, C., et al.,** Genetic screening for familial gastric cancer. *Hered Cancer Clin Pract*, 2004. **2**(2): p. 51-64.
 3. **Lauren, P.,** The Two Histological Main Types of Gastric Carcinoma: Diffuse and So-Called Intestinal-Type Carcinoma. An Attempt at a Histo-Clinical Classification. *Acta Pathol Microbiol Scand*, 1965. **64**: p. 31-49.
 4. **Guilford, P., et al.,** E-cadherin germline mutations in familial gastric cancer. *Nature*, 1998. **392**(6674): p. 402-5.
 5. **Lynch, H.T., et al.,** Hereditary diffuse gastric cancer: diagnosis, genetic counseling, and prophylactic total gastrectomy. *Cancer*, 2008. **112**(12): p. 2655-63.
 6. **Hansford, S., et al.,** Hereditary Diffuse Gastric Cancer Syndrome: CDH1 Mutations and Beyond. *JAMA Oncol*, 2015. **1**(1): p. 23-32.
 7. **Carneiro, F., et al.,** Molecular pathology of familial gastric cancer, with an emphasis on hereditary diffuse gastric cancer. *J Clin Pathol*, 2008. **61**(1): p. 25-30.
 8. **Adzhubei, I.A., et al.,** A method and server for predicting damaging missense mutations. *Nat Methods*, 2010. **7**(4): p. 248-9.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TIỀN LƯỢNG BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT ĐƯỢC CHẨN ĐOÁN QUA SINH THIẾT 12 MẪU

Vũ Trung Kiên¹, Đỗ Trường Thành²

TÓM TẮT

Mục đích: Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan giữa kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt (PSA) đến giai đoạn bệnh, độ ác tính trên những bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt được chẩn đoán qua sinh thiết 12 mẫu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Từ 12/2015 – 4/2017, 120 bệnh nhân đã được sinh thiết tuyến tiền liệt 12 mẫu qua trực tràng dưới hướng dẫn của siêu âm tại bệnh viện Việt Đức, kết quả 40 bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt được phát hiện. **Kết quả:** Tuổi trung bình bệnh nhân 70.9 ± 7.6, thăm trực tràng 37,5% tuyến tiền liệt có bất thường, siêu âm qua trực tràng 72,5% tuyến tiền liệt có hình ảnh nghi ngờ ung thư, PSA trung bình 32.03 ± 2.29 ng/ml, tập trung nhiều ở nhóm PSA > 20 ng/ml (57,5%), PSA < 10 ng/ml chiếm 5%. Bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt chủ yếu được chẩn đoán ở giai đoạn I 7.5%, giai đoạn II 60%, giai đoạn III 15% và giai đoạn IV 17.5%. Tuổi, giá trị PSA càng tăng không có mối liên quan đến giai đoạn muộn và độ biệt hóa tế bào ung thư.

Kết luận: Sinh thiết tuyến tiền liệt 12 mẫu giúp phát hiện bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt khi triệu chứng nghèo nàn, không có mối liên quan giữa PSA với giai đoạn ung thư và độ biệt hóa tế bào ung thư.

SUMMARY

CLINICAL - SUBCLINICAL FEATURES AND FACTORS RELATED TO PROGNOSIS IN PROSTATE CANCER PATIENTS DIAGNOSED BY 12- CORE PROSTATE BIOPSY

¹Bệnh viện Việt Nam – Thụy Điển Uông Bí

²Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Trung Kiên

Email: kvutrongkien@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 23.12.2019

Ngày duyệt bài: 30.12.2019

Objective: Describe clinical-subclinical features and relations between prostate specific antigen (PSA) and cancer stages, malignancy level in prostate cancer patients diagnosed by 12- core biopsy. **Materials and Methods:** From December 2015 to April 2017, A total of 120 patients underwent 12 -core transrectal ultrasound guided needle biopsy of the prostate, 40 patients have been diagnosed with prostate cancer. **Results:** The mean age was 70.9±7.6 years. abnormal digital rectal examination were 37.5%. Transrectal ultrasound found 72,5% of prostate gland is suspected with prostate cancer; the PSA mean was 32.03 ± 2.29 ng/ml, concentrated in patients with PSA > 20ng/ml (57,5%), PSA < 10ng/ml accounting for 5%; Prostate cancer patients mainly were diagnosed in stage I (7,5%); stage II (60%); stage III (15%) and stage IV (17,5%). Age and high PSA were not related with lately stage of cancer and cancer cell differentiation. **Conclusion:** 12- core prostate biopsy help to detect prostate cancer with non-specific symptoms, there was no correlations between PSA level and cancer stage also cancer cell differentiation.

Key words: 12- core transrectal ultrasound guide prostate biopsy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến tiền liệt đứng đầu trong các bệnh hệ tiết niệu và đứng thứ hai trong các bệnh ung thư ở nam giới. Chẩn đoán xác định cần dựa vào thăm trực tràng, PSA huyết thanh, kết quả sinh thiết tuyến tiền liệt, trong đó kết quả sinh thiết có vai trò quyết định. Chẩn đoán sớm ung thư tuyến tiền liệt (UTTTL) có ý nghĩa quan trọng làm giảm tỉ lệ tử vong do ung thư. Đánh giá các yếu tố nguy cơ của ung thư và mối liên quan như tuổi, giai đoạn ung thư, độ ác tính ... rất có ý nghĩa cho lựa chọn phương pháp điều trị ung thư tuyến tiền liệt [3],[4]. Triệu chứng của ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn đầu nghèo nàn

giống triệu chứng tăng sinh tuyến tiền liệt (TTL) hoặc không có triệu chứng chỉ vô tình xét nghiệm PSA tăng hơn bình thường. Tại bệnh viện Việt Đức từ tháng 01/2010 đến tháng 01/2011 đã điều trị 119 bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt nhưng bệnh nhân chủ yếu ở giai đoạn muộn[1]. Tại bệnh viện Chợ Rẫy trong vòng 5 năm từ 01/01/2011- 31/12/2015 điều trị cho 292 bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt, hầu hết ung thư ở giai đoạn muộn, 70% di căn lúc chẩn đoán [4]. Từ tháng 12/2015 đến tháng 4/2017 tại bệnh viện Việt Đức đã tiến hành sinh thiết TTL 12 mẫu qua trực tràng dưới hướng dẫn của siêu âm cho 120 bệnh nhân, kết quả có 40 bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt. Xuất phát từ đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên với 2 mục tiêu sau:

1, *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt được chẩn đoán qua sinh thiết 12 mẫu.*

2, *Một số yếu tố liên quan đến giai đoạn và tiên lượng trên bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt được chẩn đoán.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân (BN) ung thư tuyến tiền liệt được chẩn đoán xác định qua sinh thiết TTL 12 mẫu tại bệnh viện Việt Đức. Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt không được chẩn đoán xác định bằng sinh thiết TTL 12 mẫu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Mô tả tiến cứu.

2.3. Chỉ định sinh thiết: Bệnh nhân có PSA > 10 ng/ml hoặc bệnh nhân thăm trực tràng tuyến tiền liệt bất thường hoặc bệnh nhân có hình ảnh siêu âm tuyến tiền liệt qua trực tràng hoặc Chụp cộng hưởng từ có hình ảnh nghi ngờ ung thư.

2.4. Vị trí sinh thiết: Thực hiện hiện sinh thiết 12 mẫu, 6 mẫu mỗi thùy và theo các vị trí của tuyến tiền liệt (đỉnh, trung tâm và đáy tuyến tiền liệt), Bên phải ký hiệu (I): 1, 2, 3, 4, 5, 6, bên trái ký hiệu (II): 7, 8, 9, 10, 11, 12

2.5. Các nội dung nghiên cứu:

***Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng**

- Tuổi, kết quả thăm khám tuyến tiền liệt qua trực tràng

- Siêu âm tuyến tiền liệt qua trực tràng: dấu hiệu nghi ngờ ung thư như các nốt giảm âm, bờ

tuyến tiền liệt không đều, hạch, dấu hiệu xâm lấn cổ bàng quang, túi tinh...

- Xét nghiệm PSA huyết thanh toàn phần, chụp cộng hưởng từ tuyến tiền liệt.

***Một số yếu tố liên quan đến giai đoạn và tiên lượng bệnh.**

- Nhóm tuổi so với giai đoạn ung thư.

- Giá trị PSA toàn phần so với giai đoạn ung thư.

- Giá trị PSA toàn phần so với độ biệt hoá tế bào

- Giai đoạn ung thư so với độ biệt hoá tế bào.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 12/2015- 4/2017 tại Bệnh viện Việt Đức đã có 120 bệnh nhân sinh thiết tuyến tiền liệt 12 mẫu qua trực tràng dưới hướng dẫn của siêu âm, kết quả 40 BN được phát hiện ung thư tuyến tiền liệt.

3.1 Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt.

Bảng 3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

	Đặc điểm	Số lượng (%)
Tuổi	50 - 60	5(12,5)
	60 - 70	10(25)
	70 - 80	22(55)
	> 80	5(12,5)
	Tuổi tb: 70,9 + 7,67	
Thăm trực tràng	Bình thường	25 (62,5)
	Nghi ngờ UT	15 (37,5)
PSA (ng/ml)	< 10	2 (5)
	10 – 20	15(37,5)
	> 20	23(57,5)
	PSA tb: 32,03 ± 2,29	
Siêu âm trực tràng	Nghi UT	29(72,5)
	Không nghi UT	11(27,5)
Chụp cộng hưởng từ	Nghi ngờ UT	18(100)
	Không nghi ngờ UT	0

3.2. Chẩn đoán giai đoạn ung thư.

Bảng 3.2: Giai đoạn của bệnh nhân ung thư

Chẩn đoán giai đoạn	Số lượng	Tỉ lệ %
Giai đoạn I	3	7,5
Giai đoạn II	24	60
Giai đoạn III	6	15
Giai đoạn IV	7	17,5
Tổng	40	100

Bệnh nhân UTTL ở giai đoạn II là chủ yếu chiếm 60%, giai đoạn I là 7,5%, giai đoạn III 15% và giai đoạn IV 17,5%.

3.3. Phân nhóm yếu tố nguy cơ BN ung thư tuyến tiền liệt

Bảng 3.6. Phân nhóm nguy cơ của BN UTTL theo EAU 2016

	Giai đoạn khu trú			Tiến triển tại chỗ	Di căn	Tổng
	Nguy cơ thấp	Nguy cơ TB	Nguy cơ cao			
Số lượng	0	12	15	11	2	40

Tỉ lệ	0%	44,44%	55,56%	27,5%	5%	100%
	27	(67,5%)				

Ở giai đoạn khu trú, nhóm nguy cơ cao chiếm tỷ lệ cao 15/27 (55,56%) nhóm nguy cơ trung bình 44,44%, không có nhóm nguy cơ thấp, giai đoạn tiến triển tại chỗ 27,5%, giai đoạn di căn 5%.

3.4. Một số yếu tố liên quan của bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt.

3.4.1. Liên quan giữa tuổi với giai đoạn ung thư

Bảng 3.3. Giai đoạn UTTTL so với nhóm tuổi

Giai đoạn UT	I	II	III	IV	Tổng
Nhóm tuổi					
50 - 60	0	0	2	1	5
60 - 70	0	5	3	2	10
70 - 80	1	15	3	3	22
> 80	0	4	0	1	5
Tổng	3	24	6	7	40
P	0,082				

Không có mối liên quan giữa tuổi càng cao thì tỉ lệ ung thư tuyến tiền liệt càng tăng.

3.4.2. Liên quan giữa giai đoạn ung thư và giá trị PSA

Bảng 3.4. Liên quan giữa giai đoạn ung thư và giá trị PSA

Giá trị PSA	Giai đoạn ung thư				Tổng
	I	II	III	IV	
< 10	0	2 (8,3%)	0	0	2
10 - 20	2(66,7%)	10(41,7%)	2(33,33%)	1(14,3%)	15
> 20	1(33,3%)	12(50%)	4(66,67%)	6(85,7%)	23
Tổng	3	24	6	7	40
P	0,57				

Có sự gia tăng PSA ở nhóm bệnh nhân ung thư giai đoạn IV, tuy nhiên mối liên quan này không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$.

3.4.3. Liên quan giữa giá trị PSA và độ ác tính tế bào ung thư (điểm Gleason)

Bảng 3.5. Liên quan giữa giá trị PSA và độ ác tính của ung thư

PSA(ng/ml)\Gleason	2- 6		7		8-10		Tổng	
	N	TL %	N	TL%	N	TL %	N	TL %
< 10	1	14,2	1	6	0	0	2	5
10 - 20	4	57,1	6	35,2	5	31.3%	15	42,5
> 20	2	42,8	10	58,8	11	68,7%	23	52,5
Tổng	7	100	17	100	16	100	40	100
P	0,36							

Không có mối liên quan giữa giá trị PSA tăng với độ ác tính của tế bào ung thư tăng với $P > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Bàn luận về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân UTTTL.

***Tuổi:** Độ tuổi trung bình của BN là 70.9 + 7.6 tuổi, nhỏ nhất 50, cao nhất 84, gặp nhiều nhất ở lứa tuổi từ 70-80 chiếm 22/40 (55%), có 5 trường hợp ung thư ở lứa tuổi trên 80 tuổi, không gặp trường hợp ung thư tuyến tiền liệt nhỏ hơn 50 tuổi, tuổi của nhóm nghiên cứu tương đương với tuổi trung bình bệnh nhân UTTTL được điều trị tại BV Việt Đức 2010-2011 là 72.1 [1], Nguyễn Ngọc Hà tuổi trung bình bệnh nhân UTTTL tại bệnh viện Chợ Rẫy từ 2011-2015 là 73.4 + 11.3 [2]. Qua nghiên cứu phát hiện tỷ lệ ung thư tuyến tiền liệt tăng lên theo tuổi, tuy nhiên không có mối liên quan giữa tuổi với tỉ lệ ung thư tuyến tiền liệt với $P > 0,05$.

***Thăm trực tràng:** Trong số 40 bệnh nhân ung thư được chẩn đoán, thăm trực tràng chiếm 37,5% nghi UTTTL, Nguyễn Ngọc Hà, 74.9%, điều này cũng phù hợp với kết quả sinh thiết có 67,5% bệnh nhân ung thư ở giai đoạn I và giai đoạn II. Ngày nay việc chỉ định sinh thiết tuyến tiền liệt để chẩn đoán xác định UTTTL dựa vào các yếu tố như xét nghiệm PSA huyết thanh, thăm trực tràng TTL có bất thường, TTL chắc toàn bộ hoặc có nhân rắn bất thường. Ở nghiên cứu của chúng tôi 100% BN được thăm trực tràng, trong quá trình sinh thiết theo kinh nghiệm của bác sỹ siêu âm còn đánh giá độ mềm mại hoặc mật độ chắc của TTL qua hình ảnh đầu dò siêu âm tiếp xúc với TTL.

PSA trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 32.03 + 2.29 ng/ml, có 5%

là dưới 10 ng/ml, 42.5% BN có $10 < \text{PSA} < 20$ ng/ml và 19/40 (47.5%) có $\text{PSA} > 20$ ng/ml, cao nhất là 86.89ng/ml, thấp nhất là 8.7 ng/ml. PSA trung bình trong nghiên cứu chúng tôi thấp so với một số nghiên cứu trong nước; 90.8% BN có $\text{PSA} > 20$ ng/ml [1], 86.3% $\text{PSA} > 50$ ng/ml [2], nhưng cao hơn so với những nghiên cứu ở nước ngoài.

**Siêu âm tuyến tiền liệt qua trực tràng:* 100% được thực hiện, trong 40 bệnh nhân ung thư qua siêu âm phát hiện 72,5% có hình ảnh nghi ngờ ung thư tuyến tiền liệt, siêu âm còn hướng dẫn sinh thiết TTL theo các vị trí, căn cứ vào kết quả giải phẫu bệnh của số mẫu phát hiện tế bào ung thư ta có thể hướng tới u tuyến tiền liệt xuất hiện ở thùy phải hay trái, phần đỉnh, phần giữa hay đáy tuyến tiền liệt hay toàn bộ tuyến tiền liệt.

**Chụp cộng hưởng từ tuyến tiền liệt:* Trong số 40 bệnh nhân UTTL được phát hiện qua sinh thiết 12 mẫu có 18 bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ tuyến tiền liệt để chẩn đoán và đánh giá giai đoạn ung thư, kết quả cả 18 bệnh nhân đều có hình ảnh nghi ngờ ung thư, chụp cộng hưởng từ tuyến tiền liệt rất có ý nghĩa để chẩn đoán ung thư TTL.

Thăm trực tràng, siêu âm tuyến tiền liệt qua trực tràng, xét nghiệm PSA, chụp cộng hưởng từ là những thăm dò rất có ý nghĩa để phát hiện những dấu hiệu ung thư tuyến tiền liệt từ đó đưa ra chỉ định sinh thiết tuyến tiền liệt nhằm chẩn đoán xác định UTTL, tuy nhiên chụp cộng hưởng từ là một phương pháp tốn kém do vậy trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ chụp đánh giá những bệnh nhân cần thiết.

4.2. Bàn luận về chẩn đoán giai đoạn ung thư và phân loại yếu tố nguy cơ. Chẩn đoán UTTL và giai đoạn ung thư kết hợp nhiều phương pháp như siêu âm TTL qua trực tràng, kết quả sinh thiết, kết quả chụp MRI ... Trong nghiên cứu của chúng tôi 100% bệnh nhân được siêu âm TTL qua trực tràng, trước khi tiến hành hướng dẫn sinh thiết bác sĩ siêu âm đánh giá khối lượng TTL, có các vùng tổn thương nghi ngờ ung thư hay không, ở các vị trí nghi ngờ theo số mẫu sinh thiết, đánh giá mức độ xâm lấn của u xung quanh như cổ bàng quang, túi tinh 2 bên, bề mặt TTL và có hay không có các hạch vùng chậu. Phân nhóm nguy cơ theo Hiệp hội Tiết Niệu học châu Âu 2016 [5], số BN ung thư tuyến tiền liệt được chẩn đoán ở giai đoạn khu trú T1,T2 là 67,5%, giai đoạn tiến triển tại chỗ 15% và giai đoạn IV xâm lấn xung quanh và di căn 17,5%. Trong nghiên cứu chúng tôi phân nhóm nguy cơ như sau, ở giai đoạn khu trú 67,5%, nhóm nguy cơ cao chiếm tỷ lệ cao nhất 55,56% (15/27) trong

nhóm ung thư khu trú, nhóm nguy cơ trung bình là 44,44% (12/25), không có nhóm nguy cơ thấp, giai đoạn tiến triển tại chỗ có 11 trường hợp chiếm tỷ lệ 27,5% và giai đoạn di căn có 2 trường hợp (5%). So sánh với những bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt được chẩn đoán ở bệnh viện Chợ Rẫy trong giai đoạn 2011-2015 chúng tôi phát hiện bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt ở giai đoạn khu trú cao hơn. Trong 222 BN Ung thư tuyến tiền liệt, trong đó thì hầu hết ung thư ở giai đoạn di căn và tiến triển tại chỗ, chiếm tỷ lệ lần lượt là 70,7% và 16,2%, ung thư giai đoạn khu trú chỉ chiếm 12,1% trong đó hầu hết BN có nguy cơ cao, chiếm 10,8% tất cả BN ung thư TTL và chiếm 89,3% trong số BN ung thư giai đoạn khu trú [2].

4.3. Bàn luận về một số yếu tố liên quan đến bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt được chẩn đoán. Giá trị PSA Trong nghiên cứu của chúng tôi ung thư tuyến tiền liệt phát hiện ở nhóm người bệnh có $\text{PSA} < 10$ ng/ml là 5% sau tăng lên 37,5% ở nhóm có PSA từ 10 – 20ng/ml và tăng cao nhất ở nhóm người bệnh có $\text{PSA} > 20$ ng/ml là 46,94% số BN phát hiện ung thư tuyến tiền liệt, có mối liên quan đồng biến giữa giá trị PSA và kết quả sinh thiết phát hiện ung thư tuyến tiền liệt, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Nhưng PSA huyết thanh không đặc hiệu cho ung thư tuyến tiền liệt, vì vậy cho đến nay giá trị bình thường của PSA huyết thanh vẫn chưa thật sự thống nhất. Các nghiên cứu còn cho thấy sự thay đổi nồng độ PSA huyết thanh không chỉ do ung thư tuyến tiền liệt mà còn có thể do viêm, chấn thương hoặc tăng sinh lành tính của TTL hoặc do dùng một số thuốc. Nhiều nghiên cứu dựa trên quần thể có quy mô lớn cho thấy bằng chứng rõ ràng rằng chỉ ra PSA cao có liên quan mật thiết với nguy cơ ung thư gia tăng [6],[7].

**Giá trị PSA liên quan đến độ ác tính tế bào ung thư.* Trong nhóm bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt có độ ác tính cao (Gleason 8-10), số BN có $\text{PSA} > 20$ là 10/16(62,5%), độ ác tính trung bình (Gleason: 7), BN có PSA là 10/17 (58,8%), độ ác tính thấp (Gleason: 2-6), 1/7 (14,3%). Qua đó cho thấy không có mối liên quan giữa giá trị PSA cao với tăng độ ác tính của tế bào ung thư với $P > 0,05$.

**Liên quan giữa giá trị PSA và giai đoạn ung thư.* Liên quan giữa giai đoạn ung thư với giá trị PSA, kết quả nghiên cứu cho thấy giá trị PSA tăng (ở nhóm ung thư giai đoạn III, nhóm người bệnh có PSA từ < 10 là 0%, từ 10-20 ng/ml là 33,33% và ở nhóm > 20 ng/ml là 66,67%. Ở nhóm ung thư giai đoạn IV, nhóm bệnh nhân có PSA từ 10

-20 là 14,3% tăng lên 85,7% ở nhóm có PSA > 20ng/ml) tuy nhiên mối liên quan này không có ý nghĩa thống kê với $P > 0,05$.

V. KẾT LUẬN

Sinh thiết tuyến tiền liệt 12 mẫu giúp phát hiện bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt khi triệu chứng nghèo nàn, không có mối liên quan giữa PSA với giai đoạn ung thư và độ biệt hóa tế bào ung thư.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Nguyễn Khải Ca, Hoàng Long và cộng sự, (2012)**, Nhận xét đặc điểm lâm sàng và điều trị ung thư tiền liệt tuyến tại khoa Tiết niệu bệnh viện Việt Đức từ tháng 01/2010 đến tháng 01/2011. Y Học TP. Hồ Chí Minh. 16(3) tr. 294-298.

2. **Nguyễn Ngọc Hà (2016)**. Đánh giá chẩn đoán và các phương pháp điều trị ngoại khoa ung thư tuyến tiền liệt. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
3. **EAU Guidelines** on Prostate Cancer 2015.
4. **NCCN Guidelines** Version 2.2014. Prostate Cancer.
5. **N. Mottet (2016)**, "EAU - ESTRO - SIOG Guidelines on Prostate Cancer", European Association of Urology.
6. **Fang J (2001), et al.** Low levels of prostate-specific antigen predict long-term risk of prostate cancer: results from the Balti- more Longitudinal Study of Aging. Urology; 58:411-6.
7. **Loeb S, et al (2006)**. Baseline prostate-specific antigen compared with median prostate-specific antigen for age group as predictor of prostate cancer risk in men younger than 60 years old. Urology; 67:316-20.

CĂN NGUYÊN GÂY BỆNH VÀ SỰ NHẠY CẢM KHÁNG SINH CỦA CÁC CHỦNG VI KHUẨN GÂY NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU PHÂN LẬP TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI NĂM 2018

Đinh Thị Thu Trang*, Nguyễn Phương Hoa*, Lê Ngọc Hà*, Nguyễn Minh Hà**, Đỗ Giang Phúc***

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu xác định vi khuẩn và sự nhạy cảm với kháng sinh của một số chủng vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu ở người bệnh điều trị nội trú tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2018. Toàn bộ người bệnh được chẩn đoán nhiễm khuẩn tiết niệu từ 18 tuổi trở lên, điều trị nội trú tại Khoa Nội tổng hợp và Khoa Ngoại B – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1-12/2018 được chọn vào nghiên cứu. **Kết quả:** Có 64 người bệnh tham gia nghiên cứu. *Escherichia coli* là căn nguyên vi khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất (63,6%); tiếp theo là *Pseudomonas aeruginosa* (18,2%), *Klebsiella pneumoniae* (9,2%), *Proteus mirabilis* (4,5%) và *Pseudomonas spp* (4,5%). Tỷ lệ nhạy cảm với các kháng sinh thường dùng tương đối thấp. *E. Coli* có tỷ lệ nhạy cảm với Ciprofloxacin là 53,8%, với nhóm Cephalosporin khoảng 50%, Ampicilin 28,6% và nhạy cảm hoàn toàn với nhóm Carbapenem. *P. aeruginosa* có tỷ lệ nhạy cảm với Fluoroquinolon là 67-75%, với Carbapenem và Fosfomycin là 50%.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn tiết niệu, nhạy cảm kháng sinh, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

SUMMARY

CAUSES AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF BACTERIAL STRAINS CAUSING URINARY TRACT INFECTIONS AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

The study aimed to identify bacteria and antibiotic sensitivity of some bacteria causing urinary tract infections among in-patients at Hanoi Medical University Hospital in 2018. All patients who were diagnosed with urinary tract infections aged, 18 years or older at two departments of General Internal Medicine and Surgery B Hospital of Hanoi Medical University from January to December 2018 were selected. **Results:** 64 eligible patients were included in the study. *Escherichia coli* is the most common bacterial (63.6%); followed by *Pseudomonas aeruginosa* (18.2%), *Klebsiella pneumoniae* (9.2%), *Proteus mirabilis* (4.5%) and *Pseudomonas spp* (4.5%). The rate of sensitivity to commonly used antibiotics were quite low. *E. Coli* had a sensitivity rate of Ciprofloxacin 53.8%, Cephalosporin about 50%, Ampicilin 28.6% and completely sensitive to Carbapenem group. *P. aeruginosa* was sensitive with Fluoroquinolones at 67-75%, resistant to Carbapenem and Fosfomycin at 50%.

Keyword: Urinary tract infection, sensitivity antibiotic, Hanoi Medical University Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn tiết niệu (NKTN) là một trong những bệnh lý nhiễm trùng thường gặp nhất, có nguy cơ cao dẫn đến biến chứng viêm thận bể

*Trường Đại học Y Hà Nội

**Học viên Y Dược học cổ truyền Việt Nam

***Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Ngọc Hà

Email: lengocha99@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 16.12.2019

Ngày duyệt bài: 24.12.2019

thận, suy thận, sốc nhiễm trùng và tử vong. Trong các vi khuẩn gây NKTN ở cộng đồng và NKTN không biến chứng thì *Escherichia coli* là vi khuẩn thường gặp nhất, chiếm đến 75–90% số trường hợp bệnh, trong khi *Pseudomonas aeruginosa* là vi khuẩn gây ra nhiều trường hợp NKTN có biến chứng nhất [1],[3]. Hiện nay, các vi khuẩn này đã kháng nhiều loại kháng sinh thông thường với tỷ lệ tương đối cao, đặc biệt ở nhóm người bệnh điều trị nội trú [3],[4].

Việc nghiên cứu căn nguyên gây bệnh và sự nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn phân lập được sẽ giúp cho các thầy thuốc lâm sàng có định hướng sử dụng kháng sinh hợp lý, giảm chi phí điều trị NKTN. Nghiên cứu này được thực hiện với 2 mục tiêu:

1. *Xác định tỷ lệ vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu ở người bệnh điều trị nội trú tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2018.*

2. *Xác định sự nhạy cảm với kháng sinh thường dùng của một số vi khuẩn phân lập được ở người bệnh nhiễm khuẩn tiết niệu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

- Tiêu chuẩn chọn người bệnh:

- Người bệnh điều trị nội trú với chẩn đoán nhiễm khuẩn tiết niệu.
- Tuổi: ≥ 18 tuổi
- Hồ sơ bệnh án có đủ các thông tin phục vụ mục tiêu nghiên cứu

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Số liệu nghiên cứu được thu thập từ tháng 1 -12 /2018 tại khoa Nội tổng hợp và khoa Ngoại B, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu: toàn bộ 64 người bệnh thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn.

Phương pháp thu thập thông tin: Thu thập thông tin người bệnh từ hồ sơ bệnh án được lưu trữ tại bệnh viện theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

Xử lý số liệu: bằng phần mềm Epidata 3.1 và SPSS 13. Phân tích tỷ lệ phần trăm với các biến định tính, giá trị trung bình hoặc trung vị, giá trị lớn nhất, nhỏ nhất với các biến định lượng. So sánh sự khác biệt giữa các nhóm bằng test Khi bình phương (χ^2) (hoặc Fisher-exact test nếu giá trị mong đợi trong các ô nhỏ hơn 5). Thuật toán có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện đúng theo quy định về đạo đức trong nghiên cứu y học. Nghiên cứu đã được thông qua và được cho phép thực hiện tại Bệnh viện

Đại học Y Hà Nội. Tất cả các thông tin thu thập được mã hóa, bảo mật và chỉ phục vụ cho nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong năm 2018, nghiên cứu thu thập được 64 BN được chẩn đoán là NKTN điều trị nội trú tại khoa Nội tổng hợp và khoa Ngoại B – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Kết quả nghiên cứu cho thấy:

Trong số người bệnh tham gia nghiên cứu có: 25/64 người (chiếm 39,1%) là nam giới; 39/64 người (chiếm 60,9%) là nữ giới. Tuổi trung bình của người bệnh là $57,2 \pm 18,8$, nhỏ nhất 22 tuổi, lớn nhất 92 tuổi. 67,2% người bệnh được cấy nước tiểu tìm vi khuẩn. Trong số đó 51,2% có kết quả nuôi cấy dương tính.

Bảng 1: Phân bố vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu

Tên loài	n	Tỷ lệ (%)
<i>Escherichia coli</i>	14	63,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	18,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	18,2
<i>Proteus mirabilis</i>	1	4,5
<i>Pseudomonas spp</i>	1	4,5
Tổng	22	100

Kết quả nghiên cứu cho thấy *Escherichia coli* là vi khuẩn hay gặp nhất (63,6%), đứng thứ hai là *Pseudomonas aeruginosa* (18,2%); *Klebsiella pneumoniae* (9,2%), *Proteus mirabilis* (4,5%), và *Pseudomonas spp* (4,5%).

Đặc điểm nhạy cảm kháng sinh của các loại vi khuẩn

Bảng 2: Tỷ lệ nhạy cảm kháng sinh của *E. Coli*

Kháng sinh	Mức độ nhạy cảm		
	Nhạy cảm (%)	Trung gian (%)	Kháng (%)
Fosfomycin	100,0	0	0
Nitrofurantoin	100,0	0	0
Co-trimoxazol	50,0	7,7	42,9
Levofloxacin	58,3	0	41,7
Ciprofloxacin	53,8	7,7	38,5
Amikacin	85,7	14,3	0
Gentamycin	71,4	0	28,6
Cefoperazol + Sulbactam	100,0	0	0
Piperacillin + Tazobactam	100,0	0	0
Cefepime	50,0	16,7	33,3
Cefoxitin	92,9	0	7,1
Cefotaxime	53,8	0	46,2
Ceftriaxone	50,0	0	50,0
Ceftazidime	50,0	7,1	42,9
Cefuroxime	53,8	0	46,2
Meropenem	100,0	0	0

Imipenem	100,0	0	0
Ertapenem	100,0	0	0
Ampicillin	28,9	0	71,4

Các nhóm kháng sinh như Cephalosporin thế hệ 3 và Fluoroquinolon có tỷ lệ bị kháng bởi E. coli xấp xỉ 50%. E. coli kháng Ampicillin với tỷ lệ rất cao (71,4%). Tuy nhiên, nghiên cứu cho thấy E.coli còn nhạy cảm gần hoàn toàn với các nhóm kháng sinh kết hợp chất ức chế beta – lactamase, nhóm Carbapenems và Nitrofurantoin, Fosfomycin.

Bảng 3: Tỷ lệ nhạy cảm với kháng sinh của *P. aeruginosa*

Tên kháng sinh	Mức độ nhạy cảm		
	Nhạy cảm(%)	Trung gian(%)	Kháng (%)
Fosfomycin	50,0	0	0
Nitrofurantoin	100,0	0	0
Levofloxacin	75,0	0	25,0
Ciprofloxacin	66,7	33,3	0
Amikacin	100,0	0	0
Tobramycin	100,0	0	0
Gentamycin	100,0	0	0
Vancomycin	100,0	0	0
Ampicillin + Sulbactam	100,0	0	0
Piperacillin + Tazobactam	100,0	0	0
Amoxicillin + Acid Clavulanic	100,0	0	0
Cefepime	100,0	0	0
Ceftazidime	50,0	0	50,0
Meropenem	50,0	0	50,0
Imipenem	50,0	0	50,0
Aztreonam	100,0	0	0
Piperacillin	100,0	0	0
Ampicillin	100,0	0	0

P. aeruginosa còn nhạy cảm hoàn toàn với kháng sinh nhóm Penicilin, Monobactam, kết hợp chất ức chế beta – lactamase, Glycopeptides, Aminoglycosides và Nitrofurantoin. *P. aeruginosa* còn nhạy cảm với nhóm kháng sinh Fluoroquinolon (dao động 67 - 75%). Tuy nhiên, tỷ lệ kháng với các KS nhóm carbapenem chiếm tới 50%.

IV. BÀN LUẬN

Thông tin về căn nguyên vi sinh và độ nhạy cảm kháng sinh với bất kỳ bệnh lý nhiễm trùng nào là vô cùng quan trọng, giúp cải thiện hiệu quả điều trị, giúp bác sĩ có thể lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm một cách phù hợp. Riêng với nhiễm khuẩn tiết niệu, số liệu vi sinh trong vòng 6 tháng gần nhất đã được chứng minh là có hiệu quả trong việc cải thiện đáp ứng điều trị [4].

Trong nghiên cứu này, *Escherichia coli* là vi khuẩn hay gặp nhất với 63,6% các trường hợp nhiễm khuẩn tiết niệu. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước khi E.coli là nguyên nhân đứng đầu gây NKTN ở tất cả các nhóm người bệnh và các nhóm đối tượng nguy cơ với tỷ lệ mắc nói chung là 66,9% (56,3% - 77,3%) [1], [5]. Tuy nhiên, khác với các nghiên cứu ở Âu – Mỹ, tỷ lệ NKTN do *P. Aeruginosa* chỉ là 2,7% trong khi nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nhiễm vi khuẩn này là 18,2% [5]. Kết quả kháng sinh đồ với E.coli thì còn nhạy với hầu hết các loại kháng sinh. Tuy nhiên, những kháng sinh hay được sử dụng trên lâm sàng như các kháng sinh cephalosporin thế hệ III hay quinolon thì tỷ lệ kháng đã lên tới 50%. Điều này có thể do việc sử dụng kháng sinh tràn lan, không đủ liều lượng và thời gian hoặc phối hợp kháng sinh không đúng hoặc không có chiến lược hạ bậc kháng sinh khi có kháng sinh đồ. Kết quả này cũng tương tự như kết quả của các tác giả Đặng Thị Việt Hà và Phạm Thị Thu Hương tại một số Bệnh viện [6], [7]. Điều này hết sức nguy hiểm khi *P. Aeruginosa* có tỷ lệ kháng các nhóm kháng sinh mạnh như carbapenem tới 50%. Đây là vi khuẩn hay gây ra nhiễm khuẩn bệnh viện và là vi khuẩn hàng đầu gây NKTN liên quan đến sonde tiểu. Vì thế việc lựa chọn một kháng sinh phù hợp ban đầu là hết sức cần thiết, như việc sử dụng kháng sinh có kết hợp chất ức chế beta – lactamase (tỷ lệ nhạy cảm ở 2 vi khuẩn trên lên tới 100%) có thể sẽ đem đến hiệu quả cao. Cần có các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian nghiên cứu dài hơn để có số liệu về vi sinh đầy đủ, phục vụ tốt hơn cho việc thực hành lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

Escherichia coli và *Pseudomonas aeruginosa* là 2 căn nguyên gây nhiễm khuẩn tiết niệu hay gặp nhất và có tỷ lệ kháng kháng sinh với các kháng sinh thường dùng tương đối cao.

LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin xin trân trọng cảm ơn Lãnh đạo Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, các Khoa, phòng Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã tạo điều kiện thuận lợi để nghiên cứu được hoàn thành.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gupta K., Hooton T.M., and Stamm W.E. (2001). Increasing Antimicrobial Resistance and the Management of Uncomplicated Community-Acquired Urinary Tract Infections. *Annals of Internal Medicine*, **135**(1), 40–42.
2. Gupta K., Grigoryan L., Trautner B. (2017) *Urinary Tract Infection*. *Annals of Internal Medicine*, **167**(7), 49 – 64.

3. Abbo L.M., Hooton T.M. (2014) Antimicrobial stewardship and urinary tract infection. *Antibiotics*, **2**, 174 – 92.
4. Dickstein Y., Geffen Y., Andreassen S., et al (2016) Predicting antibiotic resistance in urinary-tract infection patients with prior urine cultures. *Antimicrob Agents Chemother*, **60** (8), 4717 – 21.
5. Farrell D.J., Morrissey I., De Rubeis D., et al (2003) A UK Multicentre Study of the Antimicrobial Susceptibility of Bacterial Pathogens Causing Urinary Tract Infection. *Journal of Infection*, **46**, 94 – 100.
6. Đặng Thị Việt Hà, Nguyễn Văn Thanh, Đỗ Gia Tuyền (2016). Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, biến chứng và các yếu tố thuận lợi của nhiễm khuẩn tiết niệu Bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí Y học thực hành*, **8**, 41–44.
7. Phạm Thị Thu Hương (2010), Nghiên cứu căn nguyên vi khuẩn và hiệu quả phối hợp kháng sinh trên một số chủng đa kháng gây nhiễm trùng tiết niệu tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

ĐÁNH GIÁ CÁC CHỈ SỐ SINH HỌC NHÃN CẦU CỦA NGƯỜI VIỆT NAM TRƯỞNG THÀNH BỊ ĐỤC THỂ THỦY TINH

Nguyễn Xuân Hiệp*, Trần Ngọc Khánh* và cộng sự.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định các chỉ số sinh học nhãn cầu ở người Việt Nam trưởng thành bị đục thể thủy tinh. **Đối tượng phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu cắt ngang trên 3863 mắt của người bệnh từ 18 tuổi trở lên bị đục thể thủy tinh tại khoa khám chữa bệnh theo yêu cầu, Bệnh viện mắt trung ương từ tháng 03/2017 đến tháng 08/2017. Xác định các chỉ số sinh học nhãn cầu bằng máy LENSTAR LS900: chiều dài trục nhãn cầu (AL), bán kính cong giác mạc (K), độ dày giác mạc (CCT), độ sâu tiền phòng (ACD), độ dày thể thủy tinh (LT), đường kính ngang giác mạc (WTW), công suất thể thủy tinh nhân tạo (IOL power). **Kết quả:** Tuổi trung bình của nghiên cứu là $67,32 \pm 11,83$ (từ 18 đến 104), trong đó độ tuổi từ 60 trở lên chiếm 77,4%. Trục nhãn cầu trung bình là $23,34 \pm 1,14$ mm, trong đó trục dài hơn 24,5 chỉ chiếm 10,8%. Khúc xạ giác mạc trung bình là $44,46 \pm 1,62$ D. Độ loạn thị giác mạc trung bình là $1,08 \pm 0,92$ (AST > 1,0 D chiếm 40,4%). Độ dày giác mạc trung bình là $523,99 \pm 37,78$. Độ sâu tiền phòng tính từ bề mặt giác mạc trung bình là $3,09 \pm 0,45$ mm, trong đó ACD < 3,0 mm chiếm tới 43,3%. Độ dày thể thủy tinh trung bình là $4,38 \pm 0,48$ mm. Đường kính giác mạc trung bình là $11,49 \pm 0,57$. Công suất thể thủy tinh trung bình (với hằng số A = 118,8) là $20,43 \pm 3,92$, trong đó công suất thấp nhất là -9,0 D và cao nhất là 38,8 D. **Kết luận:** Các chỉ số sinh học trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu khác ở Châu Á nhưng tỷ lệ tiền phòng nông dưới 3,0 D và loạn thị giác mạc trên 1,0 D khá cao. Các chỉ số sinh học này giúp các bác sĩ lựa chọn công suất thể thủy tinh và sử dụng đường rạch giác mạc phù hợp để mạng lại chất lượng thị giác tốt hơn cho người bệnh.

Từ khóa: Chỉ số sinh học nhãn cầu, đục thể thủy tinh

*Bệnh viện Mắt trung ương.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Hiệp

Email: nguyentuanhiiepvnio@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 17.12.2019

Ngày duyệt bài: 24.12.2019

SUMMARY

EVALUATION OF OCULAR BIOMETRY IN VIETNAMESE CATARACT

Purpose: To explore the ocular biometry in Vietnamese cataract patients. **Methods:** Retrospective study on 3863 eyes of patients aged 18 and older with cataract surgery from March 2017 to August 2017. Ocular biometry was done with LENSTAR LS900 including: axial length (AL), corneal power, astigmatism, central corneal thickness (CCT), anterior chamber depth (ACD), lens thickness (LT), corneal diameter (WTW), intraocular lens power. **Results:** The patient mean age was 67.32 ± 11.83 (from 18 to 104), 60 and older: 77.4%. The mean AL was 23.34 ± 1.14 mm, only 10.8% of the eyes had the AL longer than 24.5. The mean corneal power was 44.46 ± 1.62 D. The mean astigmatism was 1.08 ± 0.92 (AST > 1.0 D in 40.4% of the eyes). The mean CCT was $523.99 \pm 37.78\mu\text{m}$. The mean ACD was 3.09 ± 0.45 mm, in which ACD < 3.0 mm was 43.3%. The mean LT was 4.38 ± 0.48 mm. The mean IOL power (with constant A = 118.8) was 20.43 ± 3.92 , of which the lowest power was -9.0 D and the highest was 38.8 D. **Conclusions:** The ocular biometry in our study was similar to other Asian studies but the rate of anterior chamber depth under 3.0 mm and corneal astigmatism greater than 1.0 D were high. The profile of ocular biometric data and corneal astigmatism may help ophthalmologists improve their surgical procedures including appropriate IOL choice and more accurate corneal incision made to gain a high quality of postoperative vision.

Keywords: Ocular Biometry, cataract.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay phẫu thuật thể thủy tinh đã trở nên phổ biến và trở thành một phẫu thuật khúc xạ không chỉ để phòng chống mù lòa mà còn phải mang lại một chất lượng thị giác tốt nhất cho người bệnh. Chính vì thế để có được thị lực tốt thì cần phải tính toán công suất thể thủy tinh nhân tạo tốt. Việc tính toán công suất thể thủy tinh nhân tạo dựa vào các chỉ số sinh học nhãn

cầu như chiều dài trục nhãn cầu, khúc xạ giác mạc, độ sâu tiền phòng, chiều dày thể thủy tinh. Các chỉ số sinh học này khác nhau theo tuổi, giới, sắc tộc. Trên thế giới có nhiều nghiên cứu về chỉ số sinh học nhãn cầu của người châu Âu, châu Á với số lượng lớn người bệnh. Tuy nhiên, tại Việt Nam hiện mới chỉ có một số nghiên cứu: "Các số đo sinh học ứng dụng trong phẫu thuật đặt thể thủy tinh nhân tạo trên người Việt Nam" của Hoàng Hồ (1995) trên 200 mắt [1]; "Một số thông số cơ bản trên bệnh nhân mổ Phaco tại khoa Điều trị theo yêu cầu BV Mắt TW" của Nguyễn Xuân Hiệp đánh giá các chỉ số trục nhãn cầu, khúc xạ giác mạc, loạn thị trên 1088 mắt [2]. Thực sự chưa có một nghiên cứu nào tại Việt Nam đủ lớn và đầy đủ về các chỉ số sinh học nhãn cầu của người Việt Nam bị đục thể thủy tinh. Chính vì thế chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu:

- *Mô tả các chỉ số sinh học nhãn cầu của người Việt Nam trưởng thành bị đục thể thủy tinh.*

- *Nhận xét một số yếu tố liên quan đến các chỉ số sinh học nhãn cầu của người Việt Nam trưởng thành.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu hồi cứu cắt ngang trên 3863 mắt của người bệnh bị đục thể thủy tinh từ 18 tuổi trở lên được phẫu thuật thể thủy tinh tại khoa khám chữa bệnh theo yêu cầu, bệnh viện mắt trung ương từ tháng 03/2017 đến tháng 08/2017 loại trừ những mắt có sẹo giác mạc, mắt đã phẫu thuật điều trị tật khúc xạ như Lasik, PRK, Femtolasik, Smile và mắt có tiền sử chấn thương, có phẫu thuật bong võng mạc.

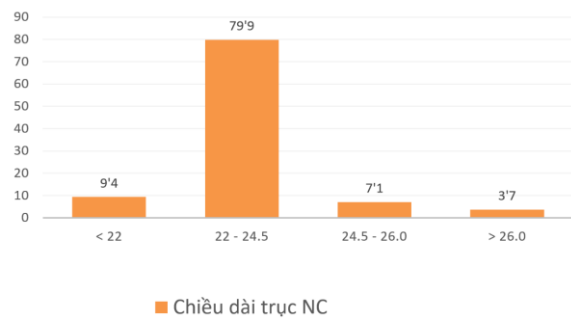
Lấy hồ sơ bệnh án của người bệnh đã được phẫu thuật. Các chỉ số được đo bằng máy LENSTAR LS900 đánh giá các chỉ số: chiều dài trục nhãn cầu (AL), khúc xạ giác mạc (K), độ loạn thị giác mạc (AS), độ sâu tiền phòng (ACD), chiều dày thể thủy tinh (LT), đường kính giác mạc (WTW), công suất thể thủy tinh nhân tạo (IOL power). Chiều dài trục nhãn cầu được chia thành 4 nhóm: < 22 mm; 22-24,5 mm; 24,5 – 26,0 và > 26,0 mm. Loạn thị giác mạc được chia 4 nhóm: ≤ 0,5D, ≥ 1,0 D; ≥ 2,0 D và ≥ 3,0 D.

Các chỉ số được phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

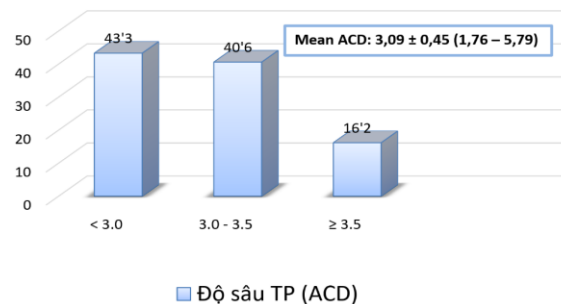
Tuổi trung bình của nghiên cứu là 67,32 ± 11,83 (từ 18 đến 104), trong đó độ tuổi từ 60 trở lên chiếm 77,4%. Nam có 1441 mắt chiếm 37,3% và nữ có 2422 mắt chiếm 62,7%.

BIỂU ĐỒ 1: CHIỀU DÀI TRỤC NHÃN CẦU



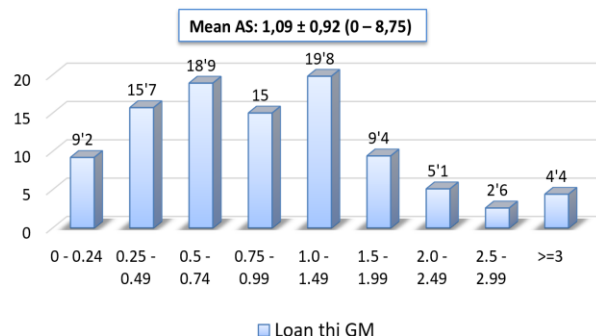
Biểu đồ 1 cho thấy đặc điểm chiều dài trục nhãn cầu của người Việt Nam bị đục thể thủy tinh được đo bằng máy LenSTAR LS 900. Chiều dài trục nhãn cầu trong giới hạn bình thường từ 22- 24.5 chiếm tỷ lệ 79.9%. Tỷ lệ mắt cận thị nặng chiếm tỷ lệ nhỏ: 3.7 %.

BIỂU ĐỒ 2: ĐỘ SÂU TIỀN PHÒNG



Biểu đồ 2 cho thấy độ sâu tiền phòng trung bình của người Việt Nam bị đục thể thủy tinh là 3,09 ± 0,45mm, trong đó độ sâu tiền phòng dưới 3,0 mm chiếm tỷ lệ 43,3 %, từ 3,5mm trở lên chiếm 16,2%.

BIỂU ĐỒ 3: LOẠN THỊ GIÁC MẠC



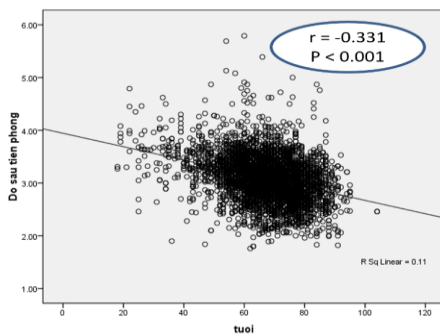
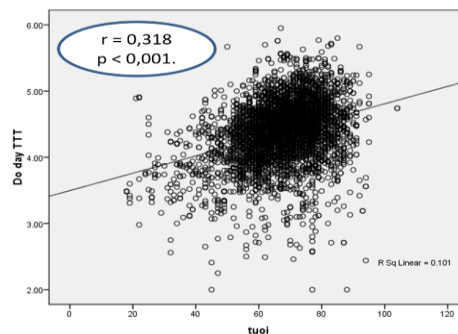
Biểu đồ 3 cho thấy độ loạn thị giác mạc trung bình là 1,09 ± 0,92 trong đó độ loạn thị từ 1,0 D trở nên chiếm 41,3%.

Bảng 1: Môi liên quan giữa các chỉ số sinh học NC và giới tính

Các chỉ số sinh học NC (Mean $\pm$ SD)	Nam	Nữ	P
AL	23,65 $\pm$ 1,38	23,16 $\pm$ 1,14	< 0.001
ACD	3,18 $\pm$ 0,45	3,03 $\pm$ 0,45	< 0.001
CCT	531,38 $\pm$ 38,89	519,6 $\pm$ 36,40	< 0.001
WTW	11,64 $\pm$ 0,59	11,4 $\pm$ 0,54	< 0.001
K	43,88 $\pm$ 1,54	44,81 $\pm$ 1,58	< 0.001
Công suất IOL	20,08	20,65	< 0.001
Lt	4,36 $\pm$ 0,51	4,39 $\pm$ 0,47	< 0,05
AST	1,05 $\pm$ 0,88	1,09 $\pm$ 0,95	< 0,05

Các chỉ số sinh học nhãn cầu khác của người Việt Nam trưởng thành bị đục thể thủy tinh trong nghiên cứu của chúng tôi: độ dày thể thủy tinh trung bình là $4,38 \pm 0,49$; công suất thể thủy tinh nhân tạo trung bình là $20,44 \pm 3,96$; khúc xạ giác mạc trung bình là $44,46 \pm 1,63$; độ dày giác mạc trung bình là $523,99 \pm 37,78$; đường kính giác mạc trung bình là $11,49 \pm 0,57$.

Các chỉ số chiều dài trục nhãn cầu, độ sâu tiền phòng, chiều dày giác mạc trung tâm, đường kính ngang giác mạc ở nam đều cao hơn nữ với mức ý nghĩa thống kê $p < 0,001$. Chỉ số khúc xạ giác mạc và công suất thể thủy tinh nhân tạo ở nữ cao hơn nam có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Các chỉ số loạn thị giác mạc và chiều dày thể thủy tinh không có sự khác biệt giữa nam và nữ với $p > 0,05$.

BIỂU ĐỒ 4: MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA ACD VÀ TUỔI**BIỂU ĐỒ 5: MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA LT VÀ TUỔI**

Theo biểu đồ 4 và 5: tuổi càng tăng thì độ sâu tiền phòng càng giảm. Có mối tương quan nghịch biến giữa độ sâu tiền phòng và tuổi với $r = -0,331$ với $p < 0,001$. Có mối tương quan chặt chẽ giữa độ dày thể thủy tinh và tuổi, tuổi càng tăng thì chiều dày thể thủy tinh càng tăng với $r = 0,318$ và $p < 0,001$.

IV. BÀN LUẬN

Độ tuổi bị đục thể thủy tinh chủ yếu trong nghiên cứu của chúng tôi là từ 60 đến 79 chiếm 63,8% phù hợp với sinh lý con người và đặc điểm bệnh đục thể thủy tinh. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Ferreira trên 13012 mắt người Tây Ban Nha (57,2%) [3] và nghiên cứu của Guo về các chỉ số sinh học nhãn cầu của người Trung Quốc (62.03%) trên 6506 người bệnh [4].

Nghiên cứu	Chủng tộc	Máy	AL (mm)	ACD (mm)	K (Diopt)	AST (Diopt)
Chúng tôi	Việt Nam	Lenstar	23,34	3,09	44,46	1,09 $\pm$ 0,92 (0 – 8,75)
Ferreira [2017]	Người da trắng	Lenstar	23,87	3,25	43,91	1,08 $\pm$ 0,84 (0 – 7,58)
Lee [2008]	Người da trắng	IOLMaster	23,69	3,11	43,83	
Lim [2010]	Malay	IOLMaster	23,55	3,1	44,12	
Wong [2001]	Trung Quốc	Siêu âm tiếp xúc	23,23	2,9	44,12	

Các chỉ số sinh học phân bố khác nhau ở các nghiên cứu khác nhau, ở các chủng tộc khác nhau. Trục nhãn cầu trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi (23,34mm) ngắn hơn trục nhãn cầu trên các nghiên cứu về chủng tộc người da trắng trong nghiên cứu của Ferreira (23,87mm), của Lee (23,69mm) [5]. Điều này phù hợp với cấu tạo mắt của người Việt Nam cũng giống người châu Á như Trung Quốc hay Malay thường mắt nhỏ hơn người châu Âu hay châu Mỹ. Tuy nhiên, chiều dài trục nhãn cầu trong nghiên cứu của chúng tôi dài hơn của người Trung Quốc trong nghiên cứu của Wong (23,23mm) [6], nhưng lại ngắn hơn của người Malay trong nghiên cứu của Lim (23,55 mm) [7].

Độ sâu tiền phòng trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 3,09 mm tương tự độ sâu tiền phòng của người Malay trong nghiên cứu của Lim (3,10 mm), sâu hơn độ sâu tiền phòng của người Trung Quốc (2,9mm) và thấp hơn độ sâu tiền phòng của người da trắng trong nghiên cứu của Ferreira (3,25mm). Điều này cũng phù hợp với sinh trắc học của người châu Á tầm vóc thường thấp bé hơn người châu Âu, Mỹ. Độ sâu tiền phòng nông < 3,0 mm chiếm một tỷ lệ cao 43,3%, do đó trong tính toán công suất thể thủy tinh nhân tạo cho người bệnh thì các bác sĩ cần lưu ý điều này để có thể đưa ra dự đoán khúc xạ tồn dư sau mổ thấp nhất và đạt được thị lực cao nhất.

Khúc xạ giác mạc trung bình của người Việt Nam cũng như chủng tộc người da vàng như Trung Quốc hay Malay đều cao hơn khúc xạ giác mạc của chủng tộc người da trắng.

Loạn thị giác mạc trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $1,09 \pm 0,92D$ tương tự với kết quả của Ferrira là $1,08 \pm 0,84D$ nhưng thấp hơn trong nghiên cứu của Xiaoyong Yuan ($1,15 \pm 0,84$) [8]. Đặc biệt số mắt có độ loạn thị từ 1,0 D trở lên chiếm tới 42,2%. Do đó ngày càng cần chú ý sử dụng các loại thể thủy tinh nhân tạo điều chỉnh loạn thị cho người bệnh để mang lại một chất lượng thị giác tốt nhất cho họ.

Công suất thể thủy tinh nhân tạo trung bình là $20,44 \pm 3,96D$ trong đó thấp nhất là -9,0 D và cao nhất là 38,8D. Chỉ số này giúp các nhà sản xuất, cung ứng và các cơ sở điều trị đưa ra kế hoạch sản xuất, cung ứng và dự trữ công suất thể thủy tinh cần thiết cho người bệnh.

Các chỉ số trục nhãn cầu, độ sâu tiền phòng và khúc xạ giác mạc đều có sự khác biệt giữa nam và nữ ở tất cả các nghiên cứu. Nam có chỉ số chiều dài trục nhãn cầu, độ sâu tiền phòng,

đường kính ngang giác mạc cao hơn nữ nhưng khúc xạ giác mạc ở nam lại thấp hơn nữ. Chính vì thế mà công suất thể thủy tinh nhân tạo của nữ cao hơn nam với mức ý nghĩa thống kê $p < 0,001$. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Shrestha khi nghiên cứu trên 520 người bệnh ở phía tây Nepal năm 2015.

V. KẾT LUẬN

- Người Việt Nam bị đục thể thủy tinh có những đặc điểm sinh trắc học nhãn cầu có những điểm tương đồng với người châu Á, đặc biệt tỷ lệ tiền phòng nông cao (43,3%), tỷ lệ loạn thị từ 1,0 D trở lên (42,2%).

- Tuổi càng tăng thì độ sâu tiền phòng càng giảm và chiều dày thể thủy tinh càng tăng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng Hồ, Tôn Thị Kim Thanh (1995).** Các số đo sinh học ứng dụng trong phẫu thuật đặt thể thủy tinh nhân tạo trên người Việt Nam. Kỷ yếu Tóm tắt các công trình nghiên cứu khoa học, 27-28.
2. **Nguyễn Xuân Hiệp (2010).** Một số thông số cơ bản trên bệnh nhân mổ phaco tại khoa Điều trị theo yêu cầu BV Mắt TW. Kỷ yếu Hội nghị Nhân khoa năm 2010, 100-101.
3. **Tiago B. Ferreira, Kenneth J. Hoffer, Filomena Ribeiro (2017).** Ocular biometric measurements in cataract surgery candidates in Portugal. PLoS ONE 12(10): e0184837. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184837>
4. **Ji-Guo Yu, Jie Zhong, Zhong-Ming Mei, Fang Zhao, Na Tao and Yi Xiang (2017).** Evaluation of biometry and corneal astigmatism in cataract surgery patients from Central China. Yu et al. BMC Ophthalmology, 17:56 DOI 10.1186/s12886-017-0450-2.
5. **Lee KE, Klein BEK, Klein R, Quandt Z, Wong TY (2009).** Age, Stature, and Education Associations with ocular dimensions in an older white population. Arch Ophthalmol, 127 (1): 88-93.
6. **Wong TY, Foster PJ, Tielsch JM, Johnson GJ, Seah SK (2001).** Variations in ocular biometry in an adult Chinese population in Singapore: the Tanjong Pagar Survey. Invest Ophthalmol Vis Sci, 42 (1): 73-80.
7. **Laurence Shen Lim, Seang-Mei Saw, V. Swetha E. Jeganathan (2010).** Distribution and Determinants of Ocular Biometric Parameters in an Asian Population: The Singapore Malay Eye Study. Invest Ophthalmol Vis Sci, 51: 103-109 DOI:10.1167/iops.09-3553.
8. **Xiaoguang Cao, Xianru Hou, and Yongzhen Bao (2015).** The Ocular Biometry of Adult Cataract Patients on Lifeline Express Hospital Eye-Train in Rural China. Hindawi Publishing Corporation Journal of Ophthalmology, 171564, 7 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2015/171564>.

VÙNG QUANH RĂNG VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA NGƯỜI CAO TUỔI TẠI MỘT SỐ XÃ ĐẶC BIỆT KHÓ KHĂN TỈNH BẮC KẠN

Lê Thị Thu Hằng*, Hà Hương Quỳnh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ bệnh vùng quanh răng và mối liên quan với chất lượng cuộc sống của người cao tuổi tại các xã đặc biệt khó khăn tỉnh Bắc Kạn. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 163 người cao tuổi. Bệnh vùng quanh răng được xác định qua khám răng miệng theo các chỉ số lợi, cao răng, cận bám răng. Sức khỏe răng miệng liên quan chất lượng cuộc sống được đánh giá qua phỏng vấn trực tiếp người cao tuổi theo phiếu phỏng vấn thiết kế sẵn dựa theo bộ câu hỏi OHIP-14VN. **Kết quả:** Tỉ lệ viêm lợi là 87,9%. Điểm trung bình OHIP là $23,74 \pm 8,86$. Lĩnh vực đau thực thể ảnh hưởng nhiều nhất với điểm trung bình là $4,41 \pm 1,76$; lĩnh vực tàn tật ít chịu tác động nhất. Bên cạnh đó, kết quả cũng cho thấy mức độ viêm lợi có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với chất lượng cuộc sống ($p=0,04$). Trong đó, liên quan giữa bệnh viêm lợi với lĩnh vực giới hạn chức năng ($p=0,000$), đau thực thể ($p=0,011$) đã được chỉ ra. **Kết luận:** Tỷ lệ viêm lợi của nhóm đối tượng nghiên cứu ở mức cao, mức độ viêm lợi có liên quan đến chất lượng cuộc sống.

Từ khóa: Bệnh vùng quanh răng, chất lượng cuộc sống, người cao tuổi

SUMMARY

PERIODONTIUM AND THE QUALITY OF LIFE OF MINORITY ELDERLY PEOPLE LIVING IN ROUGH COMMUNES OF BAC KAN PROVINCE

Objectives: To determine prevalence of periodontal disease and its associated with quality of life of minority elderly people living in rough communes of Bac Kan province. **Research methodology:** A cross sectional study was conducted in 163 elderly people. All subjects were received oral examination to determine dental caries according to WHO criteria. Information on quality of life was collected by face to face interviewing elderly people according to OHIP-14VN. **Results:** Prevalence of gingivitis was 87,9%. The average of total OHIP score was $23,74 \pm 8,86$ and the highest were functional limitation ($4,41 \pm 1,76$); the lowest were handicap. In addition, the results showed that severity of gingivitis was statistically significant association with quality of life ($p=0,04$), especially with domains as functional limitation ($p=0,000$), physical discomfort ($p=0,011$). **Conclusion:** Prevalence of gingivitis was high, the association between severity of gingival inflammation and quality of life was statistically significance.

*Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thu Hằng
Email: hanghung98@gmail.com
Ngày nhận bài: 29.10.2019
Ngày phản biện khoa học: 26.12.2019
Ngày duyệt bài: 30.12.2019

Keywords: Periodontal disease, quality of life, elderly

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cùng với sự phát triển của xã hội, đời sống của người dân ngày càng được cải thiện và tuổi thọ của con người ngày càng tăng cao [1]. Sự gia tăng đáng kể về số lượng người cao tuổi càng thúc đẩy hơn nữa việc quan tâm chăm sóc sức khỏe, nâng cao chất lượng cuộc sống cho người cao tuổi.

Tỷ lệ bệnh vùng quanh răng ở người cao tuổi mặc dù đã được cải thiện tuy nhiên vẫn còn khá cao do bệnh quanh răng là bệnh tích lũy theo thời gian, thói quen vệ sinh răng miệng chưa đúng, nhân lực và phương tiện chăm sóc của sức khỏe răng miệng còn thiếu, hơn nữa hoàn cảnh kinh tế, thu nhập thấp cũng làm cho người cao tuổi trở thành đối tượng cần quan tâm đặc biệt [2].

Đã có nhiều nghiên cứu chứng minh những ảnh hưởng của bệnh vùng quanh răng và biến chứng của nó tới ăn nhai, phát âm, thẩm mỹ, sinh hoạt, kinh tế và sức khỏe toàn thân... Bên cạnh đó, gần đây các nghiên cứu cũng đã đưa ra những bằng chứng về mối liên quan giữa bệnh vùng quanh răng với chất lượng cuộc sống của người cao tuổi [3].

Tuy nhiên, nhu cầu chăm sóc sức khỏe răng miệng cũng như quan niệm về chất lượng cuộc sống của người cao tuổi dân tộc thiểu số sống ở những vùng đặc biệt khó khăn chưa thực sự nhận được nhiều quan tâm. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu xác định tỉ lệ bệnh vùng quanh răng và mối liên quan với chất lượng cuộc sống của người cao tuổi dân tộc thiểu số tại các xã đặc biệt khó khăn của tỉnh Bắc Kạn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu là người cao tuổi ở các xã đặc biệt khó khăn của tỉnh Bắc Kạn. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng gồm người cao tuổi (≥ 60 tuổi) là dân tộc thiểu số, đồng ý tham gia nghiên cứu và đủ năng lực trả lời các câu hỏi phỏng vấn. Người cao tuổi có bất thường về tâm thần kinh, mất răng toàn hàm hoặc đang mắc các bệnh cấp tính toàn thân hoặc vắng mặt vào ngày khám và phỏng vấn bị loại trừ. Số người cao tuổi thỏa mãn các tiêu chuẩn và đã được lựa chọn vào nghiên cứu là 174.

2. Phương pháp. Nghiên cứu được thực hiện tại các xã Lạng San, Lương Thượng, Ấn Tình là các xã đặc biệt khó khăn thuộc tỉnh Bắc Kạn với thiết kế mô tả cắt ngang.

Sức khỏe răng miệng liên quan chất lượng cuộc sống được đánh giá dựa theo bộ câu hỏi OHIP-14VN (Oral Health Impact Profile) là phiên bản tiếng Việt đã được kiểm định với hệ số Cronbach's alpha là 0,93 [4]. Bộ câu hỏi này gồm 14 câu hỏi với 5 mức điểm: 0 = Chưa bao giờ; 1 = Hiếm khi; 2 = thỉnh thoảng; 3 = Thường xuyên; 4 = Rất thường xuyên và được nhóm thành 7 nhóm: Giới hạn chức năng, đau thực thể, không thoải mái, thiếu năng thể chất, thiếu năng tâm lý, thiếu năng xã hội và tàn tật.

Bệnh vùng quanh răng được xác định bằng khám lâm sàng sáu vùng lục phân theo thứ tự và đánh giá theo chỉ số lợi (GI), chỉ số cao răng (CI) và chỉ số cận bám răng (DI) [5].

Kỹ thuật thu thập số liệu: Khám răng miệng và phỏng vấn trực tiếp người cao tuổi bằng phiếu thiết kế sẵn được thực hiện bởi 2 bác sĩ Răng Hàm Mặt đã được tập huấn.

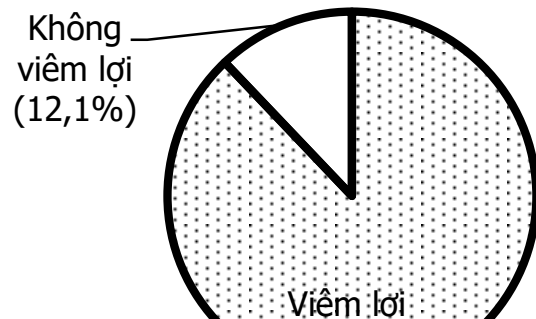
Phương pháp phân tích số liệu: Số liệu được thu thập, làm sạch và phân tích bằng các phương pháp thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong tổng số 174 người cao tuổi, tỷ lệ giữa nam và nữ không có sự khác biệt nhiều. Người cao tuổi trong 3 xã đặc biệt khó khăn chủ yếu là dân tộc Tày (77,6%), số còn lại là các dân tộc Nùng, Mông, Dao, Kinh (Bảng 1).

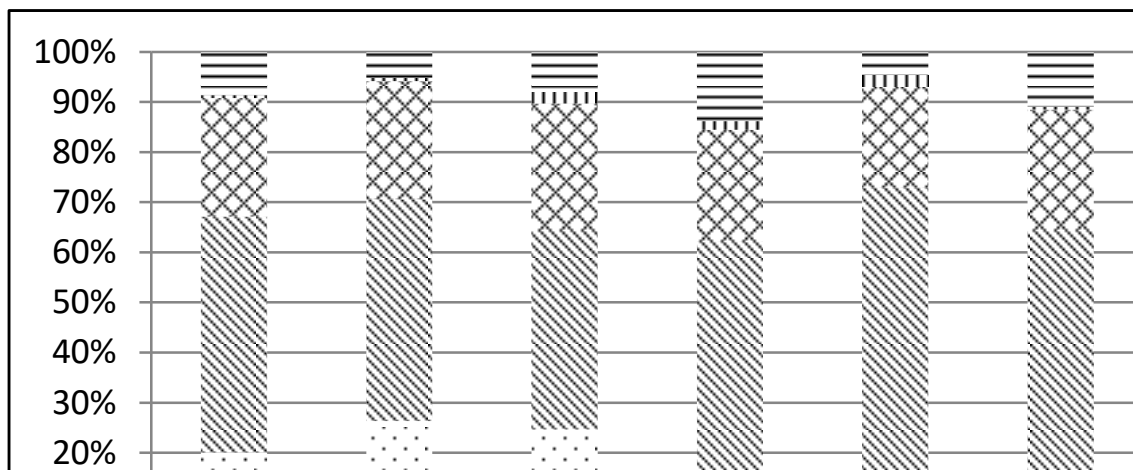
Bảng 4. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giới		
Nam	73	42
Nữ	101	58
Dân tộc		
Tày	135	77,6
Nùng	19	10,9
Mông	9	5,2
Dao	6	3,4
Kinh	5	2,9
Xã		
Lạng San	37	21,3
Lương Thượng	78	44,8
Ấn tình	59	33,9



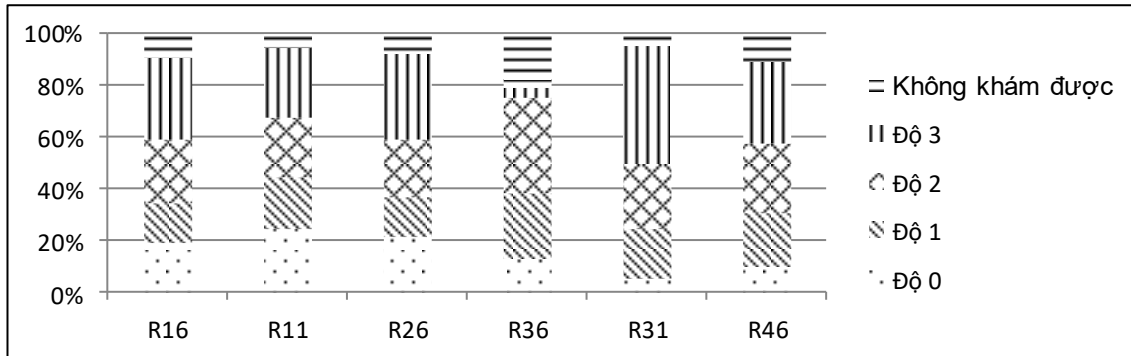
Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh viêm lợi

Theo kết quả khám răng miệng, có trên 4/5 người cao tuổi có viêm lợi (87,9%). Giá trị GI trung bình trong nghiên cứu là $1,07 \pm 0,63$, với giá trị nhỏ nhất là 0, lớn nhất là 2,67.



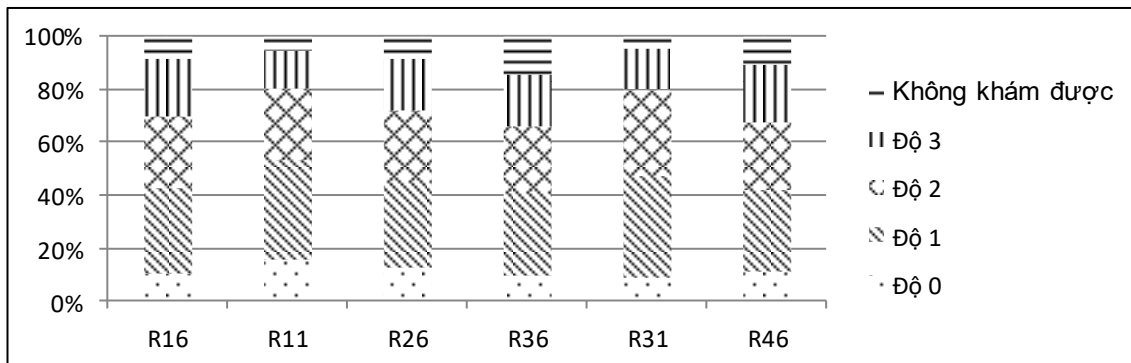
Biểu đồ 2. Mức độ viêm lợi theo vùng lục phân

Biểu đồ 2 cho thấy, tỷ lệ viêm lợi ở vùng lục phân số 5 là nhiều nhất. Viêm lợi mức độ nhẹ chiếm đa số ở tất cả các vùng, mức độ nặng chiếm tỷ lệ rất thấp.



Biểu đồ 3. Mức độ cao răng theo vùng lục phân

Kết quả biểu đồ 3 cho thấy ở vùng lục phân số 2, tỷ lệ có cao răng thấp nhất; trong khi vùng 5 và vùng 6 có tỷ lệ cao răng nhiều nhất. Cao răng chủ yếu ở độ 1 và 2. Tỷ lệ cao răng độ 3 nhiều nhất gặp ở vùng 5, thấp nhất ở vùng 4.



Biểu đồ 4. Mức độ cận bẩm răng theo vùng lục phân

Biểu đồ 4 cho thấy mức độ cận bẩm răng ở các vùng tương đối giống nhau, trong đó chủ yếu là cận bẩm độ 1 và độ 2.

Kết quả từ phỏng vấn đối tượng nghiên cứu cho thấy tổng điểm OHIP là $23,74 \pm 8,86$. Trong đó, lĩnh vực đau thực thể ảnh hưởng nhiều nhất với điểm trung bình là $4,41 \pm 1,76$; lĩnh vực tàn tật ít chịu tác động nhất (Bảng 2).

Bảng 5. Giá trị điểm OHIP-14

Lĩnh vực	$\bar{X} \pm SD$
Giới hạn chức năng	$3,43 \pm 1,53$
Đau thực thể	$4,41 \pm 1,76$
Không thoải mái	$3,55 \pm 1,71$
Thiếu năng thể chất	$3,55 \pm 1,58$
Thiếu năng tâm lý	$3,29 \pm 1,67$
Thiếu năng xã hội	$2,86 \pm 1,26$
Tàn tật	$2,64 \pm 1,45$
OHIP	$23,74 \pm 8,86$

Nghiên cứu cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa viêm lợi và chất lượng cuộc sống của đối tượng nghiên cứu ($p=0,04$). Trong đó, liên quan giữa bệnh viêm lợi với lĩnh vực giới hạn chức năng ($p=0,000$), đau thực thể ($p=0,011$) đã được chỉ ra. Không có mối liên quan giữa viêm lợi với các lĩnh vực còn lại.

IV. BÀN LUẬN

Tại Việt Nam trong những năm gần đây, các nghiên cứu về sức khỏe răng miệng liên quan với chất lượng cuộc sống ngày càng được quan tâm hơn vì sự cần thiết của việc nâng cao chất lượng cuộc sống trở thành cơ sở cho những tiếp cận trong thực hành y khoa [6]. Để có những minh chứng rõ ràng và toàn diện hơn, nghiên cứu này đã tập trung vào nhóm đối tượng đặc biệt là người cao tuổi dân tộc thiểu số sống ở các xã đặc biệt khó khăn.

Tỷ lệ bệnh viêm lợi của người cao tuổi trong nghiên cứu này là 87,9%, tương đồng với các nghiên cứu khác trên người cao tuổi tại Việt Nam. Bên cạnh đó, nghiên cứu này cũng tỷ lệ có cao răng nhiều nhất gặp ở vùng lục phân số 5, đây cũng là vị trí có mức độ cao răng lớn nhất.

Về xác định ảnh hưởng của sức khỏe răng miệng tới chất lượng cuộc sống qua bộ công cụ OHIP-14VN, điểm trung bình của tổng điểm OHIP trong nghiên cứu này là $23,74 \pm 8,86$, cao hơn các nghiên cứu của Ewa ở Ba Lan [7], Bùi Hồng

Hạnh ở TP.HCM. Sự khác biệt này có thể do những chênh lệch về tình trạng sức khỏe răng miệng cũng như nhận thức và điều kiện tiếp cận các dịch vụ chăm sóc sức khỏe khác nhau.

Kết quả của nghiên cứu cũng đã chỉ ra mối liên quan giữa viêm lợi với chất lượng cuộc sống của người cao tuổi nói chung, đồng nhất với kết quả trong nghiên cứu của Ewa [7]. Theo nghiên cứu này, viêm lợi có liên quan cụ thể tới lĩnh vực đau thực thể (đau, khó chịu trong miệng và khi ăn do vấn đề răng miệng) và giới hạn chức năng.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ viêm lợi của người cao tuổi dân tộc thiểu số ở Bắc Kạn còn ở mức cao. Ở các vùng lục phân, viêm lợi mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất. Mức độ viêm lợi có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với chất lượng cuộc sống. Do đó, cần tiến hành nghiên cứu sâu hơn về việc áp dụng các biện pháp dự phòng và điều trị viêm lợi nhằm nâng cao chất lượng cuộc sống cho người cao tuổi dân tộc sống tại các khu vực miền núi khó khăn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2017).** World population ageing 2017: Highlights. United Nations.
2. **Lopez R., Smith P.C., Gostemeyer G., Schwendicke F. (2017).** "Ageing, dental caries and periodontal diseases". J Clin Periodontol, 44 (18), 145–152. doi: 10.1111/jcpe.12683 1.
3. **José A.G.M., Ana L.F., Rocío B., Miguel A.G., Manuel B. (2015).** "Oral health in the elderly patient and its impact on general well-being: a nonsystematic review". Clinical Interventions in Aging, 10, 461–467.
4. **Anneloes E.G., Thoa C.N., Dick J.W., Ewald M.B., Nico H.J.C. (2012).** "A Vietnamese version of the 14-item oral health impact profile (OHIP-14VN)". Open Journal of Epidemiology, 2, 28-35.
5. **WHO (2013).** Oral Health Surveys- Basis Methods. 5th ed. Geneva.
6. **Bennadi D., Reddy C.V.K (2013).** "Oral health related quality of life". J Int Soc Prev Community Dent, 3(1), 1–6.
7. **Ewa R., Karolina M., Joanna B., Jacek J. (2014).** "Quality of life measured by OHIP-14 and GOHAI in elderly people from Białystok, north-east Poland". BMC Oral Health, 14,106.

HIỆU QUẢ TÁI KHOÁNG HOÁ CỦA VÉC-NI FLUOR 5% TRÊN TỔN THƯƠNG KHỦ KHOÁNG MEN RĂNG SỮA TRONG THỰC NGHIỆM

Lưu Văn Tường*, Nguyễn Thị Thu Phương**, Đào Thị Dung***

TÓM TẮT

Véc-ni fluor được chứng minh là biện pháp dự phòng và điều trị sâu răng tại chỗ có nhiều ưu điểm, được khuyến cáo sử dụng cho trẻ em, đặc biệt đối với trẻ nhỏ. Véc-ni fluor đã được sử dụng rộng rãi trên thế giới trong đó có Việt Nam. Nghiên cứu được tiến hành trên 30 răng sữa được nhổ bỏ do thay răng hoặc chấn thương nhằm mục tiêu: mô tả quá trình khoáng hóa của fluor trong véc-ni vào men răng sữa. Đây là một nghiên cứu invitro - nghiên cứu thực nghiệm trong phòng thí nghiệm. Các răng sữa ngay sau khi nhổ được ngâm trong nước bọt nhân tạo, được làm sạch bằng bàn chải đánh răng và khử khoáng bằng axit photphoric 37% trong 15 giây. Sau đó các răng được chia thành 2 nhóm: một nhóm được bôi véc-ni fluor 5% trong 4 phút, nhóm còn lại được chải kem đánh răng P/S trẻ em. Các răng được chuyển cắt làm tiêu bản và được mô tả hình thái dưới kính hiển vi điện tử quét. Kết quả cho thấy răng sữa sau khử khoáng bằng axit

photphoric 37% trong 15 giây gây tổn thương sâu răng sớm mức d2, tương đương sâu răng ICDAS mã số 2 và véc-ni fluor 5% có tác dụng tái khoáng hóa tốt tổn thương khử khoáng men răng sữa trên thực nghiệm. Từ kết quả này có thể đưa ra khuyến cáo: véc-ni fluor là một lựa chọn tốt trong dự phòng và điều trị sâu răng sữa giai đoạn sớm ở trẻ em.

Từ khóa: khử khoáng, tái khoáng men răng sữa, véc-ni fluor.

SUMMARY

REMINERALIZATION EFFICIENCY OF 5% FLUORIDE VARNISH IN DEMINERALIZATION LESIONS OF ENAMEL IN PRIMARY TEETH: AN IN VITRO STUDY

Fluoride varnish has been proved to be a preventive tool and local treatment method for dental caries with many advantages; the use of fluoride varnish has been recommended for children, especially small children. Fluoride varnish has been used worldwide including Viet Nam. The study was conducted in 30 extracted primary teeth due to either natural exfoliation or injury trauma with the objectives: to describe the process of mineralization of fluoride in fluoride varnish into the primary teeth enamel. This is an in vitro study which is the experiment study being done in the laboratory. After being extracted, the primary teeth were soaked in artificial saliva, cleaned

*Trường Cao đẳng kỹ thuật Y Dược Hà Nội

**Trường Đại học Y Hà Nội

***Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Văn Tường

Email: Tuongdentist@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 24.12.2019

Ngày duyệt bài: 30.12.2019

until plaque-free and demineralized with 37% phosphoric acid for 15 seconds. The teeth were then divided into two groups: in the first group, the teeth were applied with 5 % fluoride varnish for 4 minutes, in the second group, the teeth were brushed with P/S toothpaste for children. All the teeth were sectioned to make samples then were examined under scanning electron microscopy (SEM). Results showed the process of demineralization using 37% phosphoric acid for 15 seconds caused early carious lesions grade d2 that is equal to carious lesions code 2 in ICDA system. From the study result, we recommended that the use of fluoride varnish is a good choice in prevention and treatment of early caries of primary teeth in children.

Keyword: demineralization, enamel remineralization in primary teeth, fluoride varnish

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Véc-ni fluor từ lâu đã được chứng minh có tác dụng dự phòng và điều trị sâu răng, làm hạ thấp tỷ lệ và mức độ trầm trọng của sâu răng trên toàn cầu. Nghiên cứu của Marinho VC và cộng sự (2002), qua phân tích tổng hợp các nghiên cứu can thiệp bằng véc-ni fluor thấy véc-ni fluor làm giảm sâu răng là 33% (95%CI, 0,19 – 0,46) [1]. Véc-ni fluor là một liệu pháp tại chỗ với nhiều ưu điểm: làm giảm nguy cơ ngộ độc do nuốt phải fluor dư thừa, kéo dài thời gian tiếp xúc của fluor với bề mặt men răng, giải phóng fluor kéo dài, sử dụng véc-ni fluor nhanh chóng, ít gây khó chịu và nhận được sự đồng thuận rộng rãi của bệnh nhân. Chính vì những ưu điểm này mà véc-ni fluor đã và đang trở nên phổ biến ở các nước phát triển như Châu Âu và Canada. Tuy nhiên hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá tác dụng tái khoáng hoá của Véc-ni fluor trên thực nghiệm đối với nhóm răng sữa. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: "*Đánh giá hiệu quả tái khoáng hoá của Véc-ni Fluor 5% trên tổn thương khử khoáng men răng sữa trong thực nghiệm*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu là các răng sữa đã nhổ bỏ do nguyên nhân thay răng hoặc chấn thương.

- *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Là những răng sữa lành mạnh, thân răng còn nguyên vẹn, có chỉ số Diagnodent ≤ 13 .

- *Tiêu chuẩn loại trừ:* Là những răng sữa sâu, chỉ số Diagnodent > 13 hoặc răng không toàn vẹn về hình thể thân răng.

2.2. Địa điểm nghiên cứu

- Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt - Trường Đại học Y Hà Nội

- Khoa Hình thái, Viện 69 - Bộ Tư lệnh Lãng.

2.3. Phương pháp nghiên cứu. Là nghiên

cứ invitro - nghiên cứu thực nghiệm trong phòng thí nghiệm.

2.4. Quy trình tiến hành nghiên cứu

2.4.1. Vật liệu và công cụ thu thập thông tin bao gồm:

- Dụng cụ và vật liệu chuẩn bị mẫu răng: Đĩa cắt kim cương kích thước 15 x 0,1mm, thiết bị Diagnodent 2190-KaVo (Đức)...

- Dụng cụ và vật liệu trong phòng thí nghiệm: Kính hiển vi điện tử quét, hóa chất (nước bột nhân tạo, kem chải răng P/S trẻ em, Véc-ni fluor 5%...).

2.4.2. Các bước tiến hành nghiên cứu

- Bước 1: Chuẩn bị mẫu răng nghiên cứu

- Bước 2: Can thiệp trên mẫu răng: khử khoáng, chải kem hoặc bôi véc-ni,...

- Bước 3: Xử lý mẫu: Khử nước, khử cặn và mạ phủ mẫu

2.4.3. Đánh giá kết quả

- Soi mẫu dưới kính hiển vi điện tử quét JSM - 5410LV của Nhật Bản.

- Đánh giá bề mặt thân răng sữa trước và sau khử khoáng, sau chải kem đánh răng và bôi véc-ni fluor 5%.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Giá trị Diagnodent trên mẫu nghiên cứu

Bảng 3.1. Chỉ số Diagnodent của nhóm răng trước và sau khử khoáng

Thời điểm	n	Giá trị đo Diagnodent
Trước khử khoáng	30	7,05 $\pm$ 3,80
Sau khử khoáng	30	25,5 $\pm$ 4,20

Nhận xét: Trước khử khoáng, chỉ số Diagnodent trung bình của nhóm răng trong nghiên cứu là 7,05 $\pm$ 3,80, là chỉ số nằm trong giới hạn bình thường (≤ 13 , răng không bị sâu). Sau khử khoáng, các răng có chỉ số Diagnodent trung bình là 25,5 $\pm$ 4,20, là chỉ số nằm trong giới hạn sâu răng mức d2 (chỉ số Diagnodent trong khoảng 21-30), tương đương với ICDA mã số 2 trên lâm sàng.

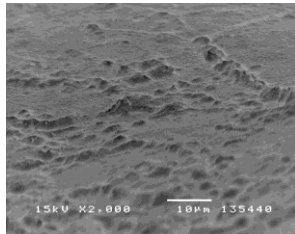
Bảng 3.2. Chỉ số Diagnodent của hai nhóm sau can thiệp

Nhóm	n	Giá trị đo Diagnodent
Bôi Véc-ni Fluor 5%	30	8,15 $\pm$ 4,20
Bôi kem chải răng P/S trẻ em	30	22,25 $\pm$ 4,30

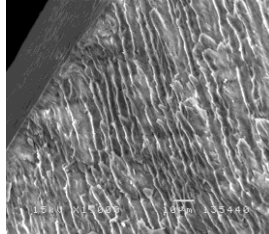
Nhận xét: Sau khử khoáng, các răng có chỉ số Diagnodent trung bình của nhóm răng trong nghiên cứu là 25,5 $\pm$ 4,20, là chỉ số nằm trong giới hạn sâu răng mức d2 (chỉ số Diagnodent trong khoảng 21-30), tương đương với ICDA mã số 2 trên lâm sàng. Sau khi tiến hành can

thiệt bôi kem chải răng P/S trẻ em thì chỉ số Diagnodent trung bình của nhóm là $22,25 \pm 4,30$, tương đương mức d2. Còn chỉ số Diagnodent trung bình của nhóm bôi véc-ni fluor 5% là $8,15 \pm 4,20$, tương đương mức d0.

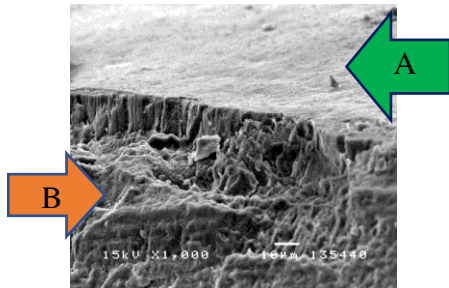
3.2. Một số hình ảnh hiển vi điện tử thân răng sữa bình thường và sau khử khoáng



Hình 3.1. Hình ảnh bề mặt thân răng sữa bình thường (x 2000)



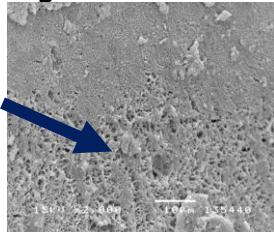
Hình 3.2. Hình ảnh cắt dọc bề mặt thân răng sữa bình thường (x 1000)



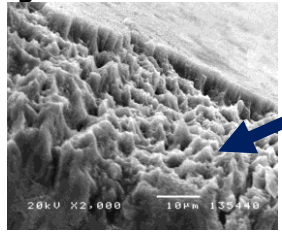
Hình 3.3. Hình ảnh bề mặt thân răng sữa bình thường và mất khoáng (độ phóng đại x 1000)

Nhận xét: Hình ảnh bề mặt thân răng sữa bình thường là một vùng mịn, đồng nhất và có các điểm tạt cùng của trụ men (Hình 3.1). Cắt dọc bề mặt thân răng sữa cho thấy các trụ men xếp song song và khoảng cách giữa các trụ men khá lớn (Hình 3.2). Sau khi bị huỷ khoáng, bề mặt thân răng bị xáo trộn, các trụ men bị phá hủy cấu trúc và mất khoáng tạo thành những hốc, rãnh, để trợ phần hữu cơ của men răng (Hình 3.3 - B).

3.3. Một số hình ảnh hiển vi điện tử thân răng sữa sau tái khoáng



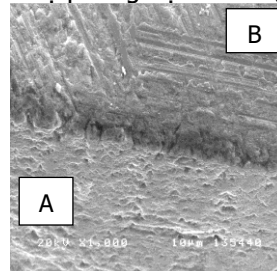
Hình 3.4. Hình ảnh bề mặt thân răng sữa sau chải kem (x2000)



Hình 3.5. Hình ảnh cắt dọc và chụp nghiêng bề mặt thân răng sữa sau chải kem (x2000)

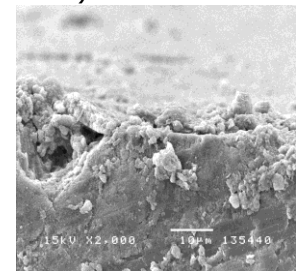
kem P/S trẻ em mặt thân răng sữa sau chải kem P/S trẻ em (x2000)

Nhận xét: Sau chải kem đánh răng P/S trẻ em, nhiều tinh thể men chưa được tái khoáng hóa, bề mặt men răng vẫn còn nhiều hố, hốc ở độ phóng đại x2000 (Hình 3.4). Hình ảnh chụp nghiêng cắt dọc qua vùng tái khoáng thân răng sữa cho thấy, nhiều trụ men bị phá hủy chưa được tái khoáng. Bề mặt men răng sữa vẫn còn nhiều vùng lỗ chỗ, nhám nhở như ngọn "núi lửa" ở độ phóng đại x2000 (Hình 3.5).



Hình 3.6. Hình ảnh bề mặt thân răng sữa sau bôi véc-ni fluor 5% (x1000)

A: Vùng men bình thường
B: Vùng men tái khoáng



Hình 3.7. Hình ảnh cắt dọc bề mặt thân răng sữa sau bôi véc-ni fluor 5% (x2000)

Nhận xét: Sau khi bôi véc-ni fluor, bề mặt men răng sữa vùng khử khoáng trở nên mịn, đồng nhất, không còn thấy các khe, các hốc trên bề mặt men (Hình 3.6). Hình ảnh cắt dọc qua vùng tái khoáng cho thấy các trụ men đã được tái khoáng hóa hoàn toàn ở độ phóng đại x2000 (Hình 3.7).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Giá trị Diagnodent trên mẫu nghiên cứu. Trong phòng thí nghiệm, để tạo được những tổn thương bề mặt men răng giống tổn thương sâu răng trên lâm sàng, một số tác giả đã sử dụng chu trình pH, đây là một phương pháp thực nghiệm cho men răng lành tiếp xúc lần lượt và liên tục với các dung dịch huỷ khoáng và tái khoáng, lặp lại trong một khoảng thời gian nhất định tạo thành vòng tròn khép kín. Thời gian tiếp xúc và khoảng cách giữa các chu trình tùy từng tác giả và mục đích nghiên cứu [2],[3].

Tuy nhiên, để thực hiện được chu trình pH cần phải có phòng thí nghiệm với đầy đủ các phương tiện, vật liệu nghiên cứu và một quy trình pha trộn dung dịch hóa chất nghiêm ngặt. Do vậy đòi hỏi nhiều công sức và mất nhiều thời gian thực hiện. Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng phương pháp huỷ khoáng bằng axit

phosphoric 37% trong thời gian 15 giây, tương tự như nghiên cứu của Trịnh Đình Hải, Vũ Mạnh Tuấn năm 2012 trên 120 răng vĩnh viễn của trẻ từ 7-12 tuổi [4] và nghiên cứu của Hà Ngọc Chiêu năm 2019 trên 30 răng người cao tuổi [5]. Kết quả cho thấy, trước khử khoáng, giá trị Diagnodent đo được trung bình là $7,05 \pm 3,80$, tất cả các răng đều bình thường và sau khi khử khoáng, giá trị Diagnodent đo được trung bình là $25,5 \pm 4,20$ (bảng 3.1), nghĩa là tất cả các răng đều bị sâu răng mức d2, tương đương với mã số sâu răng ICDAS 2 trên lâm sàng. Chỉ số Diagnodent trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Trịnh Đình Hải năm 2012 ($22,8 \pm 4,83$) [4] và của Hà Ngọc Chiêu năm 2019 ($17,6 \pm 3,20$) [5] có thể là do mẫu răng nghiên cứu. Nghiên cứu của Trịnh Đình Hải là những răng vĩnh viễn của trẻ từ 7-12 tuổi, còn trong nghiên cứu của Hà Ngọc Chiêu là những răng của người cao tuổi. Đối với răng vĩnh viễn, theo thời gian từ khi răng mọc, quá trình tái khoáng hoá liên tục diễn ra, kết quả là chất khoáng dần lấp đầy các trụ men và khoảng gian trụ men so với răng sữa và răng ở trẻ, vì vậy axit phosphoric sẽ ngấm và phá hủy chất khoáng khó khăn hơn trong quá trình khử khoáng, làm chỉ số Diagnodent thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi.

3.2. Hình ảnh thân răng sữa bình thường và sau khử khoáng. Nghiên cứu hình ảnh men răng trên kính hiển vi điện tử quét cho phép đánh giá được sự hủy khoáng thông qua việc quan sát những hình thái đặc trưng và so sánh những đặc điểm cấu trúc của men như: hình thái, kích cỡ của các trụ men, hình thái bề mặt men bình thường và sau khi hủy khoáng, hình ảnh bề mặt được tái khoáng...

Hình ảnh bề mặt men răng sữa bình thường là một vùng mịn, đồng nhất, không thấy rõ bề mặt các trụ men cũng như ranh giới giữa các trụ men nhưng rải rác có thể thấy các điểm tạt cùng của trụ men (Hình 3.1). Cắt dọc bề mặt men thân răng sữa cho thấy các trụ men xếp song song và khoảng cách giữa các trụ men khá lớn; giữa các trụ men là khoảng gian trụ, trong thân trụ men có các tinh thể men và chất hữu cơ (Hình 3.2).

Sau khi khử khoáng bằng axit phosphoric 37% bề mặt thân răng sữa bị xáo trộn, các trụ men bị phá hủy cấu trúc và mất khoáng tạo thành những hốc, rãnh, để lộ phần hữu cơ của men răng (Hình 3.3 - B). Kết quả này cũng tương tự như kết quả của Sabel N. (2012) và cộng sự [6], nghiên cứu quá trình khử khoáng

men răng sữa và răng vĩnh viễn bằng axit phosphoric trong 30 giây trên SEM. Kết quả cho thấy sau khử khoáng cả men răng sữa và răng vĩnh viễn đều bị phá hủy cấu trúc, men răng đáp ứng với quá trình khử khoáng với độ sâu tổn thương khác nhau liên quan với thành phần của men răng, các tổn thương sâu hơn khi độ xốp của men răng lớn hơn. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của Namrata Patil (2013) [7] và Phạm Thị Hồng Thùy (2014) [3] khi nghiên cứu trên răng vĩnh viễn của trẻ. Cả hai tác giả đều sử dụng chu trình pH để khử khoáng men răng và hình ảnh trên SEM sau khử khoáng đều cho thấy các tinh thể men bị mất khoáng, men răng bị phá hủy cấu trúc tạo thành những vùng sáng tối khác nhau.

3.3. Hiệu quả của varnish fluor 5% đối với tổn thương mất khoáng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên thực nghiệm cho thấy véc-ni fluor 5% có tác dụng tái khoáng hóa các tổn thương sâu răng sữa sớm trên thực nghiệm. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Praphasri Rirattanapong và cộng sự (2014) tại Thái Lan [8]. Trên thế giới cũng như tại Việt Nam hiện chưa có nhiều báo cáo kết quả nghiên cứu thực nghiệm đánh giá hiệu quả của véc-ni fluor trên răng sữa, mà hầu hết chỉ tập trung đánh giá hiệu quả trên răng vĩnh viễn, trong khi cấu trúc mô học của men răng sữa có sự khác biệt so với men răng vĩnh viễn. Vì vậy các vật liệu khi can thiệp trên răng sữa cho hiệu quả tái khoáng tới đâu thì các nghiên cứu trước đây chưa làm rõ được. Qua nghiên cứu này có thể nhận định có bằng chứng thuyết phục về việc sử dụng véc-ni fluor 5% điều trị và dự phòng sâu răng, nhất là các tổn thương sâu răng giai đoạn sớm cho trẻ 3 tuổi trên lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

Véc-ni fluor có tác dụng tái khoáng hoá bề mặt men răng trên thực nghiệm: Có hình ảnh tái khoáng hoá bề mặt men răng sữa sau hủy khoáng; Chỉ số Diagnodent giảm từ mức $25,5 \pm 4,20$ trước khi bôi (sâu răng mức d2) còn $8,15 \pm 4,20$ sau khi bôi Véc-ni fluor 5% (không sâu răng).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Marinho VC et al (2002).** Fluoride varnish for preventing dental caries in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev, CD002280.
2. **Yuichi KITASAKO, Takuya NAKATA, Alireza SADR et al (2017).** Effect of a calcium phosphate and fluoride paste on prevention of enamel demineralization. Dental Materials Journal, 347, 1-6.
3. **Phạm Thị Hồng Thùy (2014).** Đánh giá hiệu quả của GC TOOTH MOUSSE PLUS đối với tổn

- thương sâu răng giai đoạn sớm trên thực nghiệm tại trường đại học Y Hà Nội năm 2014, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Trịnh Đình Hải, Vũ Mạnh Tuấn (2012).** Đánh giá mức độ tái khoáng hóa men răng của gel NaF 0,615% trên thực nghiệm. Tạp chí Y học Thực hành, 802 (1), 50-53.
 5. **Hà Ngọc Chiêu (2019).** Nghiên cứu dự phòng sâu răng bằng gel fluor ở người cao tuổi thành phố Hải Phòng, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
 6. **Sabel N., Robertson A., Nietzsche S. et al (2012).** Demineralization of Enamel in Primary

Second Molars Related to Properties of the Enamel. The Scientific World Journal, Article ID 587254, 1-8.

7. **Namrata Patil (2013).** Comparative evaluation of remineralizing potential of three agents on artificially demineralized human enamel: An *in vitro* study. J Conserv Dent, 16(2):116-120.
8. **Rirattanapong P, Vongsavan K, Saengsirinavin C, et al (2014).** Effect of fluoride varnishes containing tri-calcium phosphate sources on remineralization of initial primary enamel lesions. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 45(2): 499-504.

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN CỦA CÂY KHÚNG KHÉNG (*Hovenia Dulcis* Thunb.) TRÊN MÔ HÌNH GÂY TỔN THƯƠNG GAN BẰNG PARACETAMOL Ở CHUỘT NHẮT

**Bùi Thị Quỳnh Nhung¹, Hoàng Thị Cúc¹,
Nguyễn Thị Thu Huyền¹, Lương Ngọc Cương²**

TÓM TẮT

Nghiên cứu tác dụng bảo vệ gan tác dụng bảo vệ gan của cao cồn chiết xuất từ cây Khúng khéng thu hái tại Cao Bằng trên chuột nhắt trắng gây tổn thương gan bằng paracetamol (PAR). Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá tác dụng bảo vệ gan của cao cồn chiết xuất từ cây Khúng khéng trên mô hình gây tổn thương gan thực nghiệm bằng PAR. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Cao cồn chiết xuất từ cây Khúng khéng được chiết xuất tại Khoa Dược - Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên. Chuột nhắt trắng (chủng Swiss albino, trọng lượng trung bình 25 ± 2 gam). Gây mô hình tổn thương gan cấp thực nghiệm trên chuột nhắt trắng bằng PAR liều 400mg/kg với chỉ tiêu theo dõi là hàm lượng AST, ALT và mô bệnh học. Kết quả: Cao cồn chiết xuất từ cây Khúng khéng liều 10g/kg uống liên tục trong 8 ngày có tác dụng bảo vệ gan trên mô hình gây độc gan bằng paracetamol ở chuột nhắt trắng thông qua việc hạn chế tăng hoạt độ AST, ALT trong huyết thanh và giảm tổn thương trên mô bệnh học gan. Kết luận: Cao cồn chiết xuất từ cây Khúng khéng liều 10g được liều khô/kg chuột/ngày có tác dụng bảo vệ tổn thương gan gây ra bằng paracetamol.

SUMMARY

HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF HOVENIA DULCIS THUNB. ON PARACETAMOL INDUCED LIVER TOXICITY IN MICE

This study was conducted to evaluate the hepatoprotective effects of *Hovenia dulcis* Thunb. in

the liver damage induced by paracetamol in mice experiment. Aim: To evaluate acute hepatoprotective activity of ethanol extract of *Hovenia dulcis* Thunb. on paracetamol induced liver toxicity in mice. Swiss albino mice weighing 25 ± 2 gram were divided into three groups of ten animals: Group 1: oral distilled water of 0.2 ml/10g; Group 2: oral distilled water and take paracetamol 400mg/kg, group 3: oral Silymarin at the dose of 140mg/kg/day and take paracetamol 400mg/kg, group 4: oral of ethanol extract of *Hovenia dulcis* Thunb. at the dose of 10g/kg/day and take paracetamol 400mg/kg. Swiss albino mice were oral with a single dose of 400mg/kg paracetamol to induce toxicity, while *Hovenia dulcis* Thunb. administered in a dose of 10g/kg/day. Animals were treated daily by oral route of administration of administration one a day in the morning for successive 8 days and observed once daily. On the 8th day after taking 2 hours of reagent, mice were given oral paracetamol dose of 400mg/kg. Mice were sacrificed 48h after paracetamol oral to determine serum ALT, AST and liver histopathology. The 8 days pretreatment of *Hovenia dulcis* Thunb. at the oral dose of 10g/kg increases the detoxified function of liver and reduces the increasing level of AST, ALT, reduced the inflammation, hepatocellular necrosis which was induced by paracetamol. The ethanol extract of *Hovenia dulcis* Thunb. at the dose of 10 g/kg body weight/24h showed hepatic protective effect on paracetamol induced liver toxicity in mice.

Keywords: Hepatoprotective, *Hovenia Dulcis* Thunb., Mice

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cây Khúng khéng có tên khoa học *Hovenia dulcis* Thunb., họ Táo ta (Rhamnaceae) là một dược liệu quý đã được Tổ chức Y tế thế giới xếp vào các dược liệu làm thuốc (Who monographs on selected medicinal plants). Trên thế giới Khúng khéng đã được nghiên cứu và sử dụng

¹Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên,

²Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Quỳnh Nhung

Email: drnhungdls@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 27.12.2019

Ngày duyệt bài: 30.12.2019

với nhiều mục đích như: kích thích miễn dịch, kháng khuẩn, chống độc gan... Ở Việt Nam, cây Khúng khếng mọc hoang ở một số tỉnh miền núi phía bắc nước ta. Tri thức sử dụng thuốc bản địa cho biết cuống quả và hạt của Khúng khếng từ lâu được ngâm rượu làm thuốc bổ. Tác dụng chữa bệnh cũng như hoạt tính sinh học của dược liệu cây Khúng khếng đã được PGS.TS Bùi Thị Bằng, Viện Dược liệu thăm dò trong đề tài nghiên cứu khoa học cấp Bộ Y tế năm 2006-2008. Tại Trung Quốc, Hàn Quốc, Nhật Bản ... đã nghiên cứu phát triển các chế phẩm thuốc bổ, thuốc giải rượu, chữa bí đái.... từ một số loài *Hovenia dulcis* Thunb., *Rhamnaceae*. Vì vậy, nhóm nghiên cứu đã tiến hành thu hái quả của cây Khúng khếng tại Cao Bằng, xây dựng quy trình và chiết xuất được cao cồn để đánh giá tác dụng bảo vệ gan của cây Khúng khếng. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm bước đầu đánh giá tác dụng bảo vệ gan trên thực nghiệm của cao cồn chiết xuất từ cây Khúng khếng thu hái tại Cao Bằng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Thuốc nghiên cứu

Thuốc nghiên cứu: cao cồn chiết xuất từ cây Khúng khếng (*Hovenia dulcis* Thunb.,) thu hái tại Cao Bằng theo quy trình do Khoa Dược, Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên xây dựng.

2.1.2. Động vật thực nghiệm. Chuột nhắt trắng chủng Swiss, cả hai giống khỏe mạnh, trọng lượng 18 -22g do viện vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp.

Động vật được nuôi trong điều kiện đầy đủ thức ăn và nước uống tại phòng thí nghiệm từ 3 - 5 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu.

2.1.3. Hóa chất và dụng cụ, máy móc

- Hóa chất: Paracetamol: Efferalgan viên 500 mg của hãng Bristol-Myers, silymarin: viên nén silimax 70mg của Công ty Dược liệu trung ương 1. Natri clorid, formalin 10%... và các hóa chất khác đủ tiêu chuẩn phòng thí nghiệm.

- Dụng cụ nghiên cứu: Máy xét nghiệm sinh hóa Screen - Master của hãng Hospitex Diagnostic, Italy. Kit định lượng AST, ALT của

hãng Hospitex Diagnostics (Italy), máy định lượng ELISA Lx 800 (Mỹ), kính hiển vi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm có đối chứng

Chuột nhắt trắng được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con

- Lô 1: uống nước cất, thể tích 0,2ml/10g chuột

- Lô 2: uống nước cất + uống PAR 400mg/kg

- Lô 3: uống silymarin liều 70mg/kg.ngày + uống PAR 400mg/kg.

- Lô 4: uống Cao cồn chiết xuất từ cây Khúng khếng (*Hovenia dulcis* Thunb.,) liều 10g dược liệu khô/kg chuột/ngày+ uống PAR 400mg/kg.

Chuột được cho uống thuốc thử hoặc nước cất liên tục vào các buổi sáng trong 8 ngày. Đến ngày thứ 8, sau khi uống thuốc thử 2h (chuột được nhịn đói 16-18h trước đó), tiến hành gây tổn thương tế bào gan bằng cách cho chuột từ lô 2 đến lô 4 uống paracetamol liều 400mg/kg. Sau 48h gây độc bằng paracetamol, lấy máu động mạch cảnh chuột để đo hoạt độ enzym AST, ALT; đồng thời lấy gan để cân trọng lượng gan, quan sát hình ảnh đại thể của gan ở các lô chuột và làm giải phẫu mô bệnh học gan của 30% số chuột mỗi lô.

2.3. Xử lý số liệu. Các số liệu nghiên cứu được xử lý thống kê theo phương pháp t - test Student. Sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Ảnh hưởng của Cao cồn chiết xuất từ cây Khúng khếng lên trọng lượng gan chuột

Bảng 1. Ảnh hưởng lên trọng lượng gan chuột

Lô nghiên cứu	Trọng lượng gan (g/10g thể trọng)	P so lô chứng	P so lô mô hình
Lô 1	0,58 ± 0,08		
Lô 2	0,69 ± 0,08	$p < 0,05$	
Lô 3	0,70 ± 0,12	$p < 0,05$	$p > 0,05$
Lô 4	0,66 ± 0,12	$p < 0,05$	$p > 0,05$

Nhận xét: Kết quả bảng 1 cho thấy trọng lượng gan chuột ở lô mô hình (lô 2) cao hơn rõ rệt so với lô chứng sinh học (lô 1) với $p < 0,05$. Trọng lượng gan chuột ở các lô uống silymarin 140mg/kg/ngày (lô 3), lô uống cao cồn liều 10g dược liệu khô/kg chuột/ngày (lô 4) không khác biệt so với lô mô hình ($p > 0,05$).

3.2. Ảnh hưởng của Cao cồn chiết xuất từ cây Khúng khếng lên hoạt độ AST huyết thanh của các lô chuột

Bảng 2. Ảnh hưởng lên hoạt độ AST huyết thanh của các lô chuột

Lô nghiên cứu	AST (UI/L)	P so lô chứng	P so lô mô hình	P so lô uống silymarin
Lô 1	185,70 ± 44,67			
Lô 2	1569,50 ± 648,21	$p < 0,001$		

Lô 3	1062,70 ± 185,84	p < 0,001	p < 0,05	
Lô 4	983,5 ± 280,22	p < 0,001	p < 0,05	p > 0,05

Nhận xét: Hoạt độ AST ở lô mô hình tăng rõ rệt so với lô chứng sinh học (p < 0,001). Silymarin liều 140mg/kg/ngày có tác dụng giảm rõ hoạt độ AST so với lô mô hình (p < 0,05). Cao cồn chiết xuất từ cây Khúng khếng liều 10g dược liệu khô/kg chuột/ngày (lô 4) có tác dụng làm giảm rõ hoạt độ AST so với lô mô hình, lô uống Silymarin.

3.3. Ảnh hưởng của Cao cồn chiết xuất từ cây Khúng khếng lên hoạt độ ALT huyết thanh của các lô chuột

Bảng 3. Ảnh hưởng lên hoạt độ ALT huyết thanh của các lô chuột

Lô nghiên cứu	ALT (UI/L)	P so lô chứng	P so lô mô hình	P so lô uống silymarin
Lô 1	84,40 ± 15,46			
Lô 2	1151,00 ± 394,97	p < 0,001		
Lô 3	745,20 ± 295,77	p < 0,001	p < 0,05	
Lô 4	583,50 ± 272,63	p < 0,001	p < 0,05	p > 0,05

Nhận xét: Hoạt độ ALT ở lô mô hình tăng rõ rệt so với lô chứng sinh học (p < 0,001). Silymarin liều 140mg/kg/ngày có tác dụng giảm rõ hoạt độ ALT so với lô mô hình (p < 0,05). Cao cồn chiết xuất từ cây Khúng khếng liều 10g dược liệu khô/kg chuột/ngày (lô 4) có tác dụng làm giảm rõ hoạt độ ALT so với lô mô hình, lô uống Silymarin.

3.4. Ảnh hưởng của Cao cồn chiết xuất từ cây Khúng khếng lên sự thay đổi mô bệnh học gan chuột nhắt trắng

Bảng 4. Ảnh hưởng lên sự thay đổi mô bệnh học gan chuột nhắt trắng

Lô nghiên cứu	Đại thể	Vi thể
Lô 1	Gan màu đỏ, sung huyết mức độ nhẹ.	3/3 mẫu bệnh phẩm có thoái hóa tế bào gan mức độ nhẹ.
Lô 2	Gan nhạt màu, phù nề, sung huyết, bề mặt không nhẵn, có chỗ bị hoại tử và bạc màu, có nhiều chấm xuất huyết	Các mẫu bệnh phẩm có nhiều ổ thoái hóa hoại tử. 3/3 mẫu bệnh phẩm có thoái hóa mức độ vừa ở nhu mô gan.
Lô 3	Gan màu đỏ, sung huyết nhẹ, rải rác có vài điểm tổn thương, một vài điểm bạc màu.	2/3 mẫu bệnh phẩm có tế bào gan thoái hóa nhẹ. 1/3 mẫu bệnh phẩm có thoái hóa mức độ vừa của tế bào gan.
Lô 4	Gan màu đỏ, sung huyết rất nhẹ, rải rác có vài điểm tổn thương.	3/3 số mẫu gan có thoái hóa mức độ nhẹ.

3.4.1. Hình ảnh đại thể gan chuột sau 8 ngày uống thuốc



Ảnh 1. Hình ảnh đại thể gan chuột lô chứng



Ảnh 2. Hình ảnh đại thể gan chuột lô mô hình



Ảnh 3. Hình ảnh đại

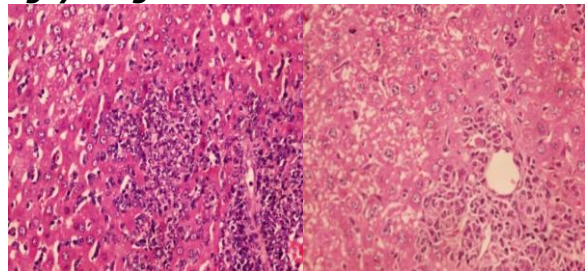


Ảnh 4. Hình ảnh đại

thể gan chuột lô uống silymarin

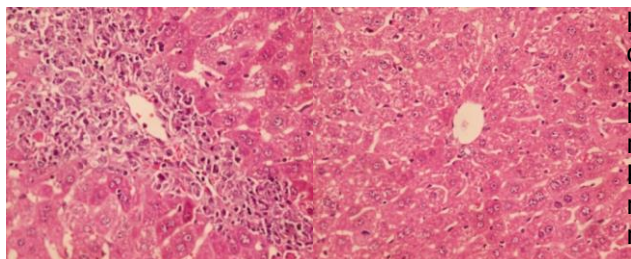
thể gan chuột lô uống Cao Khúng khếng

3.4.2. Hình ảnh vi thể gan chuột sau 8 ngày uống thuốc



Ảnh 5. Hình thái vi thể gan chuột lô chứng (chuột số 2) (HE x 400). Gan thoái hóa mức độ nhẹ (HE x 400: Nhuộm Hematoxylin - Eosin, độ phóng đại 400 lần)

Ảnh 6. Hình thái vi thể gan chuột lô mô hình (chuột số 13) (HE x 400), (Có xâm nhập viêm và thoái hóa vừa tế bào gan



Ảnh 7. Hình thái vi thể gan chuột lô uống silymarin (chuột số 29) (HE x 400). Có xâm nhập viêm khoảng cửa và thoái hóa nhẹ tế bào gan

IV. BÀN LUẬN

Để gây tổn thương gan trên thực nghiệm, người ta dùng nhiều chất hóa học khác nhau như paracetamol, carbontetrachlorid, D-galactosamin, ethanol, thioacetamid... Mỗi mô hình gây tổn thương gan có cơ chế riêng đặc hiệu. Mục đích của nghiên cứu nhằm đánh giá tác dụng bảo vệ gan của Cao cồn chiết xuất từ cây Khúng khéng nên mô hình gây tổn thương gan bằng paracetamol được lựa chọn bởi paracetamol gây tổn thương gan bằng cơ chế sinh ra gốc tự do (tương tự CCl_4) bên cạnh đó paracetamol liều cao làm cạn kiệt hệ thống chống oxy hóa của cơ thể (hệ thống các chất thiol).

Kết quả nghiên cứu cho thấy Cao cồn chiết xuất từ cây Khúng khéng liều 10g/kg uống liên tục trong 8 ngày đều làm giảm hàm lượng MDA trong dịch đồng thể gan ($p < 0,05$) so với lô mô hình, qua đó cho thấy Vismisco có tác dụng bảo vệ gan thông qua cơ chế làm giảm sự hình thành gốc tự do trong quá trình chuyển hóa của PAR, ngăn chặn quá trình peroxy hóa lipid của màng tế bào, bảo vệ tế bào gan khỏi bị tổn thương oxy hóa.

Để đánh giá mức độ tổn thương tế bào gan, các nghiên cứu thường định lượng nồng độ các enzym có nguồn gốc tại gan có trong huyết thanh. Sự tăng nồng độ các enzym này thường gắn liền với độc tính của thuốc do sự hủy hoại tế bào gan. Hoạt độ AST và ALT là một trong những chỉ số quan trọng nhất đánh giá mức độ tổn thương gan. ALT là enzym có nhiều nhất ở gan, chúng cư trú trong bào tương của tế bào nhu mô gan. Khi tổn thương hủy hoại tế bào gan, thậm chí chỉ cần thay đổi tính thấm của màng tế bào gan, nồng độ ALT đã tăng cao. AST đa số cư trú trong ty thể, chỉ 1/3 AST cư trú ở bào tương của tế bào, khi tổn thương tế bào gan ở mức độ dưới tế bào, AST trong ty thể được giải phóng ra ngoài. Vì vậy, trong viêm gan do PAR nồng độ ALT luôn tăng cao hơn AST. Để

khẳng định tác dụng bảo vệ gan của thuốc thử có thể thông qua đánh giá hoạt độ AST, ALT ở huyết thanh chuột nhất sau khi gây tổn thương bằng PAR. Kết quả nghiên cứu cho thấy Cao cồn chiết xuất từ cây Khúng khéng liều 10g/kg uống liên tục trong 8 ngày làm giảm rõ rệt nồng độ AST, ALT so với lô mô hình và lô uống Silymarin.

Về đại thể gan ở những chuột gây độc bằng paracetamol kết hợp dùng Cao cồn chiết xuất từ cây Khúng khéng liều 10g/kg hầu như không thay đổi so với chứng sinh học, trong khi đó gan ở lô không dùng thuốc thử nhạt màu, phù nề, sung huyết, bề mặt không nhẵn, có chỗ bị hoại tử và bạc màu, có nhiều chấm xuất huyết. Tương tự như vậy trên hình ảnh vi thể gan của chuột uống Cao cồn chiết xuất từ cây Khúng khéng liều 10g/kg hầu như đều bình thường, nhưng ở lô gây độc bằng paracetamol không dùng thuốc thử hầu hết các mẫu bệnh phẩm gan có xâm nhập viêm, tế bào gan bị thoái hóa.

Như vậy, Kết quả nghiên cứu cho thấy Cao cồn chiết xuất từ cây Khúng khéng liều 10g/kg uống liên tục trong 8 ngày có tác dụng bảo vệ gan trên mô hình gây độc gan bằng paracetamol ở chuột nhắt trắng thông qua việc hạn chế tăng hoạt độ AST, ALT trong huyết thanh và giảm tổn thương trên mô bệnh học gan.

V. KẾT LUẬN

Cao cồn chiết xuất từ cây Khúng khéng (*Hovenia dulcis* Thunb.) liều 10g được liệu khô/kg chuột/ngày có tác dụng bảo vệ tổn thương gan gây ra bằng paracetamol.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Viện Dược liệu (2006)**, Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ dược thảo, NXB Khoa học và Kỹ thuật, tr. 171-183, tr. 279-292.
2. **Guwrksel sennner, Hale Z. Tklu and al (2006)**, Protective effects of resveratrol against acetaminophen induced toxicity in mice. *Hepatology Research* vol 35. 62-68.
3. **Liu G.T., Li Y., Wei H.L., Zhang H., Yu L.H., (2005)**, Mechanism of protective action of bicyclol against carbon tetrachloride - induced liver injury in mice. *Liver international* vol 25. 872-879
4. **Stefan U. Ruepp, Robert P. Tonge and al (2002)**, Genomics and proteomics analysis of acetaminophen toxicity in mouse liver. *Toxicological sciences* vol 65. 135-150.
5. **Sumioka I., Matsura T. and Yamada K. (2004)**, Acetaminophen - induced hepatotoxicity: Still an important issue. *Yonago Acta medica*; 47. 17-28.
6. **Rodrigo Liberal, Charlotte R. Grant, Giorgia Mieli-Vergani, et al. (2013)**. Autoimmune hepatitis: A comprehensive review. *Journal of Autoimmunity*, 41, 126 – 139.
7. **Ansgar W. Lohs, Giorgia Mieli-Vergani.**

- (2010). Autoimmune hepatitis. *Journal of Hepatology*, 55 (1), 171 – 182.
8. Wang J, Zhao Y, Xu Q (2004), "Astilbin prevents concanavalin A-induced liver injury by reducing TNF-alpha production and T lymphocyte

adhesion", *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 56, 495-502.

9. Guwrksel senner, Hale Z. Tklu and al (2006), Protective effects of resveratrol against acetaminophen induced toxicity in mice. *Hepatology Research* vol 35. 62-68.

TẮC ĐỘNG MẠCH PHỔI DO MỠ SAU PHẪU THUẬT: NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP

Cần Văn Sơn**, Phạm Quang Minh*, Lưu Quang Thuỳ**

TÓM TẮT

Bệnh nhân nữ 36 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, phẫu thuật hút mỡ bụng, tạo hình thành bụng và đặt túi ngực, thời gian mổ 6h. Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là tắc động mạch phổi do mỡ ngày thứ 3 sau mổ bằng MSCT động mạch phổi. Triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân những ngày trước đó không đặc hiệu ngoại trừ mệt, khó thở nhẹ, giảm SpO₂ và tức ngực. Khi được điều trị bằng thuốc chống đông bệnh nhân đáp ứng tốt và xuất viện sau 5 ngày. Tắc động mạch phổi do mỡ rất hiếm gặp nhưng tỷ lệ tử vong và di chứng khá cao. Vì vậy các bác sỹ gây mê cần xác định yếu tố nguy cơ, tiền lượng bệnh nhân chính xác, phát hiện triệu chứng sớm qua đo dự phòng và điều trị phù hợp nhằm cải thiện tiên lượng bệnh và nâng cao thành công của ca mổ.

Từ khóa: tắc động mạch phổi sau phẫu thuật, tắc mạch mỡ

SUMMARY

FAT PULMONARY EMBOLISM POSTOPERATION: CASE REPORT

36 years old female patient, healthy history. Undergoing abdominal liposuction, abdominal and breast plasty surgery, operation lasted 6 hours. The patient was diagnosed with fat pulmonary embolism on third day postoperation by pulmonary MSCT. Clinical symptoms of patients in previous days were nonspecific, excepting fatigue, mild dyspnea, decreased SpO₂ and chest tightness. When treated with anticoagulant the patient responded well and was discharged after 5 days. Postoperative fat pulmonary embolism is very uncommon but the mortality rate and sequela are quite high. Therefore, anesthesiologists need to identify the risk factors, accurately predict exactly, identify symptoms early, and prevent and treat them appropriately to ameliorate the prognosis and improve success of the operation.

Key word: postoperative pulmonary embolism, Fat embolie syndrom

*Trường Đại học Y Hà Nội

**Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Quang Minh

Email: quangminhvietchuc@yahoo.com

Ngày nhận bài: 20.10.2019

Ngày phản biện khoa học: 23.12.2019

Ngày duyệt bài: 30.12.2019

I. BỆNH ÁN

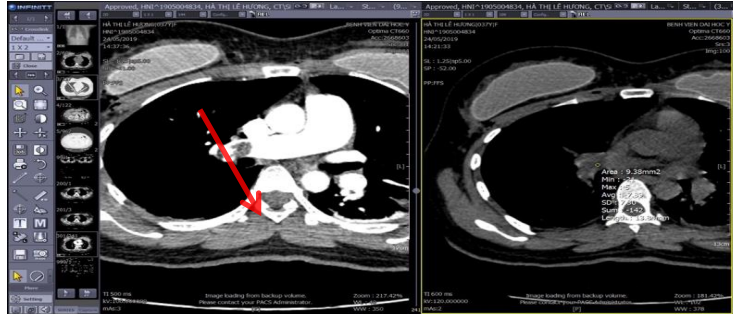
Bệnh nhân nữ, 36 tuổi, 52kg, BMI 21.6, tiền sử khỏe mạnh. Chẩn đoán: thừa mỡ thành bụng sau sinh, thiếu sản tuyến vú 2 bên. Bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật: hút mỡ bụng, tạo hình thành bụng toàn phần và nâng ngực bằng túi độn ngực. Thăm khám trước mổ và các xét nghiệm không có gì đặc biệt. Bệnh nhân được làm giảm đau ngoài màng cứng (NMC) trước khi gây mê, vị trí D10 - D11, luồn catheter sâu trong khoảng 6cm, thủ thuật thuận lợi, phong bế D8 - D12. Phẫu thuật kéo dài 6h, thời gian hút mỡ bụng 1h, trong mổ mạch, huyết áp và một số chỉ số khác bình thường: M 70l/p, HA 110/70mmHg, SpO₂ 100%/FiO₂ 50%, EtCO₂ 32-35mmHg. Sau mổ bệnh nhân được rút nội khí quản khi đủ điều kiện, các dấu hiệu sinh tồn ổn định, đau tức nhẹ vùng ngực do mặc áo ép ngực.

Ngày thứ nhất sau mổ (sau mổ 10 h), bệnh nhân cảm thấy mệt, khó thở mức độ vừa, tức ngực nhiều, kèm theo M nhanh 100l/p, HA thấp 75/50mmHg, SpO₂ giảm 88% (không có oxy hỗ trợ). Bệnh nhân được dùng thuốc qua catheter NMC, bù 500ml gelofusin và tiêm tĩnh mạch 100mcg phenylephedrin. Sau đó các chỉ số trở về bình thường M 90l/p, HA 100/60mmHg, SpO₂ 99% (có O₂ mask). Bệnh nhân được chuyển lại phòng hồi tỉnh theo dõi, hội chẩn với phẫu thuật viên nội lồng áo ngực. Sau theo dõi thêm 10h, khi M, HA ổn định, hết mệt, không khó thở huyết động ổn định, SpO₂ 98% (có O₂ mask), còn tức ngực nhẹ, bệnh nhân được chuyển về khoa Phẫu thuật thẩm mỹ theo dõi và điều trị tiếp.

Ngày thứ 2 và ngày thứ 3 sau mổ tại khoa Phẫu thuật thẩm mỹ, bệnh nhân tỉnh táo nhưng lại xuất hiện những cơn khó thở, mệt, kèm tức ngực: SpO₂ (không O₂ mask) 88%, SpO₂ (có O₂ mask) 96%. Các triệu chứng xuất hiện từng đợt, bệnh nhân vẫn ăn uống được, vận động tại giường và giảm đau tốt. Sau khi hội chẩn một số chuyên khoa, bệnh nhân được làm xét nghiệm D-dimer, kết quả 6400ng/ml. Nghi ngờ tắc mạch

phổi, chụp MSCT động mạch phổi: tắc bán phần động mạch phổi phải và các động mạch phân thùy 3,4,8,9,10 phải và 1,2,4,5 trái, nguyên nhân gây tắc là mỡ. Các xét nghiệm khác: Troponin T tăng 75,9 ng/l; Pro-BNP tăng 2977 pg/l, Ure/Cre

1.9/51; Siêu âm tim không có gì bất thường, khí máu động mạch: PO₂ 72,5 mmHg, PaO₂/FiO₂ 350; Xét nghiệm đông máu cơ bản: PT: 92%, INR: 1.04, APTT: 33,3 giây.



Bệnh nhân được điều trị tại khoa Hồi sức tích cực 5 ngày bằng thuốc chống đông, thở oxy, hỗ trợ hô hấp bằng thở máy không xâm nhập. Các triệu chứng lâm sàng ổn định, bệnh nhân được xuất viện sau 1 tuần.

IV. BÀN LUẬN

1. Dịch tễ. Ernst Von Bergmann là người đầu tiên mô tả triệu chứng lâm sàng tắc mạch mỡ (1873) [1]. 90% tắc mạch mỡ xuất hiện trên bệnh nhân chấn thương nặng, gãy xương dài nhất là gãy xương kín. Khi lượng mỡ trong máu đạt đến ngưỡng nhất định, các biểu hiện lâm sàng của tắc mạch mỡ (Fat Embolism Syndrom - FES) xuất hiện. Chisman (1986) là người đầu tiên mô tả tắc mạch mỡ sau hút mỡ. Do nhu cầu làm đẹp, số bệnh nhân phẫu thuật hút mỡ ngày càng tăng, tại Mỹ có 170 nghìn bệnh nhân hút mỡ năm 1997, con số này tăng lên gần gấp đôi (305 nghìn) năm 2005. Tại Việt nam chưa có con số thống kê. Cantu và cộng sự (2017) công bố 17 bn tắc mạch sau hút mỡ trên Y văn [2]. Tiên lượng bệnh nhân tắc mạch mỡ tùy thuộc vào việc chẩn đoán sớm và điều trị hỗ trợ. Tỷ lệ tử vong trung bình của tắc mạch mỡ là 10%.

2. Chẩn đoán. Người đầu tiên mô tả triệu chứng lâm sàng của tắc mạch mỡ (FES) là Gurd năm 1970. Sau đó chính ông và Wilson chỉnh lại năm 1974 [3]. Các triệu chứng lâm sàng của bệnh được tổng hợp như sau:

- 3 triệu chứng chính: Suy hô hấp, Rối loạn tri giác và Đốm xuất huyết trên da
- 9 triệu chứng phụ: Sốt trên 38.5 độ, Nhịp nhanh trên 110 lần/phút, Vàng da, Thay đổi kết mạc, Thay đổi chức năng thận, Thiếu máu, Giảm tiểu cầu, Tốc độ máu lắng tăng và Cục mỡ trong nước tiểu.

Chẩn đoán dương tính: khi bệnh nhân có 2 triệu chứng chính hoặc 1 triệu chứng chính + 4 triệu chứng phụ xuất hiện trong khoảng 12 - 72h kể từ khi có chấn thương hay phẫu thuật.

Chẩn đoán phân biệt: Triệu chứng về hô hấp rất dễ chẩn đoán nhầm với viêm phổi hoặc tắc mạch phổi do huyết khối sau mổ. Triệu chứng thần kinh và da cần phải chẩn đoán phân biệt với viêm màng não nhiễm khuẩn.

Bệnh nhân của chúng tôi chỉ có 1 triệu chứng chính và 1 triệu chứng phụ nhưng có dấu hiệu cận lâm sàng là D – dimer tăng và MSCT động mạch phổi dương tính. Ban đầu các Bác sỹ không nghĩ tới tắc mạch phổi và càng không nghĩ tới tắc mạch phổi do mỡ vì bệnh nhân không có nhiều yếu tố nguy cơ và triệu chứng lâm sàng không điển hình. Các triệu chứng của bệnh nhân dễ nhầm với các triệu chứng khác như tổn thương thuốc mê hay viêm phổi sau mổ. Tuy nhiên nhờ có các triệu chứng khó giải thích như mệt, SpO₂ giảm xuất hiện lặp đi lặp lại sau mổ kèm theo với các dấu hiệu cận lâm sàng nên bệnh nhân được chẩn đoán xác định là tắc mạch mỡ. Mặc dù được chẩn đoán muộn nhưng lâm sàng không quá nặng nên bệnh nhân đáp ứng tốt với điều trị, chúng tôi sẽ bàn luận sâu thêm vấn đề này ở phần sau.

3. Cơ chế bệnh sinh. Tổn thương cơ quan đích của tắc mạch mỡ theo 2 con đường [4]:

- **Tắc nghẽn cơ học:** giọt mỡ (từ tế bào mỡ hay tuỷ xương) qua tĩnh mạch bị tổn thương (bị rách) đến mao mạch phổi. Những mỡ giọt có kích thước lớn hơn có thể qua lỗ bầu dục hoặc lỗ thông liên thất, những giọt mỡ kích thước nhỏ từ 7- 10 mcm vào ngay tuần hoàn hệ thống gây tắc mạch não, da, thận... Cơ chế này phổ biến nhất nhưng không giải thích được các triệu chứng xuất hiện muộn sau 72h.

- **Tổn thương sinh hóa:** phân tử mỡ (hay

yếu tố tiền viêm) bị thủy phân bởi lipase tạo thành glycerol và acid béo tự do. Chính acid béo tự do khởi động quá trình viêm. Gây tổn thương màng phế nang mao mạch và hậu quả là suy hô hấp do tổn thương phổi dưới bệnh cảnh giống như ARDS.

• **Gây đây (2018), nhiều tác giả nhắc đến cơ chế đông máu:** Thromboplastin mô ở nơi tổn thương vào tuần hoàn chung gây hoạt hoá dòng thác đông máu ngoại sinh, gây đông máu rải rác trong lòng mạch (DIC) và tăng sản phẩm thoái giáng fibrin.

Bệnh nhân của chúng tôi có các triệu chứng phổi xuất hiện khá sớm (giờ thứ 10 sau phẫu thuật), không có triệu chứng thần kinh và da. Cơ chế bệnh sinh có thể giải thích được các triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân là cơ chế tắc nghẽn cơ học. Tắc nghẽn được chẩn đoán xác định bằng phim MSCT động mạch phổi. Vì là tắc mạch phân thủy và rải rác 2 bên phổi nên các triệu chứng không rõ rệt, không có rối loạn huyết động, không có biểu hiện lâm sàng của suy tim phải. Các biểu hiện về hô hấp chủ yếu là khó thở nhẹ, SpO₂ giảm, triệu chứng này không xuất hiện liên tục và dễ dàng kiểm soát. Tuy nhiên nếu không được kiểm soát kịp thời, rất có thể các triệu chứng sẽ nặng dần lên và bệnh nhân sẽ đối mặt với tình trạng nguy kịch.

4. Điều trị. Điều trị tắc mạch mỡ không có gì đặc biệt, hầu hết các khuyến cáo đều ưu tiên điều trị triệu chứng và hỗ trợ là chính, không có điều trị thực thụ. Ba vấn đề cơ bản được nhiều tác giả nhắc đến là dự phòng, chẩn đoán sớm và điều trị hỗ trợ. Điều trị suy hô hấp bằng thông khí cơ học đã có bằng chứng rõ ràng [5]. Sử dụng chống đông vẫn còn bàn cãi, Heparin trong lượng phân tử thấp và Heparin không phân đoạn có tác dụng làm cục mỡ không to lên. Tuy nhiên, Heparin lại làm tăng hoạt hóa men Lipase, điều này có thể làm giảm kích thước cục mỡ nhưng lại làm tăng giải phóng acid béo tự do, làm tăng khởi phát quá trình viêm, điều này không phù hợp với cơ chế bệnh sinh theo con đường thứ 2. Hơn nữa nếu bệnh nhân bị tắc mạch mỡ sau chấn thương thì thuốc chống đông lại làm tăng nguy cơ chảy máu [6]. Xu hướng cũng được nhắc đến nhưng ít được ủng hộ hơn là: corticoid hệ thống, aspirin và kháng sinh dự phòng.

Bệnh nhân của chúng tôi không phải là tắc mạch mỡ sau chấn thương, hơn nữa cơ chế bệnh sinh chủ yếu là cơ chế tắc nghẽn nên chúng tôi vẫn dùng Heparin trong lượng phân tử thấp. Bệnh nhân đáp ứng tốt với điều trị, các triệu chứng cải thiện dần và được xuất viện sau 5 ngày.

5. Yếu tố nguy cơ của tắc mạch mỡ sau hút mỡ. Cohen và cộng sự (2014) đã tổng hợp các yếu tố nguy cơ của tắc mạch mỡ sau hút mỡ, nhưng còn chưa đầy đủ. Có thể kể đến là: kích cỡ dụng cụ hút lớn, hút nhiều vị trí, vùng hút lớn. Bệnh nhân béo phì, có giãn tĩnh mạch chi dưới, có tổn thương mạch máu trong khi làm thủ thuật hoặc thời gian hút kéo dài.

Bệnh nhân của chúng tôi không có các yếu tố nguy cơ kể trên ngoại trừ thời gian phẫu thuật kéo dài 6h và có hút mỡ bụng trong thời gian 1h. Chính vì vậy, khi các triệu chứng khó giải thích, xuất hiện bất thường như vậy các bác sỹ lâm sàng cần lưu tâm hơn, cần chỉ định sớm các xét nghiệm cận lâm sàng để chẩn đoán xác định và điều trị sớm cho bệnh nhân.

6. Dự phòng. Theo dõi SpO₂ dài hơn trên những bệnh nhân có nguy cơ để phát hiện sớm giảm oxy máu (qua đó có thể áp dụng oxy liệu pháp sớm) giảm nguy cơ tổn thương cơ quan do thiếu oxy [7]. Cần phẫu thuật sớm, cố định gãy xương dài (nếu có). Năm 1983. Schonfeld SA khuyến cáo sử dụng sớm Methylpredsolon từ trước mổ [8].

V. KẾT LUẬN

Tắc mạch mỡ sau hút mỡ hiếm gặp, các triệu chứng thường không điển hình nhưng tỷ lệ tử vong cao. Vì vậy các bác sỹ lâm sàng cần thăm khám, đánh giá nguy cơ, phát hiện sớm và điều trị kịp thời. Nên đề cao cảnh giác và áp dụng các biện pháp dự phòng hợp lý cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **on Bergmann E.** Ein fall todlicher fettenbolic. Berl Klin Wochenscher. 1873;10:385
2. **Cantu CA, Pavlisko EN.** Liposuction-induced fat embolism syndrome. BMJ Case Rep. 2017.
3. **Gurd AR, Wilson RI.** The fat embolism syndrome. J Bone Joint Surg Br. 1974; 56B(3):408–416.
4. **Jain S, Mittal M, Kansal A, Singh Y, Kolar PR, Saigal R.** Fat embolism syndrome. J Assoc Physicians India. 2008;56:245–249.
5. **Jawed M, Naseem M.** An update on fat embolism syndrome. Pak J Med Sci. 2005;21:2–6.
6. **Mellor A, Soni N.** Fat embolism. Anaesthesia. 2001;56:145–154.
7. **Wong MV, Tsui HF, Young SH, Chan KM, Cheng JC.** Continuous pulse oximeter, for in apparent hypoxemia after long bone fractures. J Trauma. 2004;56:356–62.
8. **Schonfeld SA, Ploysongsang Y, DiLisio R, Crissman JD, Miller E, Hammerschmidt DE, et al.** Fat embolism prophylaxis with corticosteroid: A prospective study in high-risk patients. Ann Int Med. 1983; 99: 438–43.