

ĐÁNH GIÁ TỶ LỆ ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ Vòm MŨI HỌNG GIAI ĐOẠN DI CĂN HẠCH N1-N3, M0 TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Nguyễn Thị Thái Hòa*, Phạm Khánh Hưng**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tỷ lệ đáp ứng của hóa xạ trị đồng thời ở bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn di căn hạch N1-N3M0. **Đối tượng và phương pháp:** 62 bệnh nhân (48 nam, 14 nữ) UTMH giai đoạn di căn hạch N1-N3, M0 điều trị tại Trung tâm Ung bướu- Bệnh viện quân y 103 từ tháng 01/2015 đến tháng 06/2019 bằng phác đồ hóa xạ trị đồng thời Cisplatin 100 mg/m² (N1, N22, N43), hóa trị bổ trợ 3 chu kỳ phác đồ Cisplatin-5FU. **Kết quả và kết luận:** Tỷ lệ đáp ứng tại u: đáp ứng hoàn toàn 60/62 (96,8%), đáp ứng một phần 2/62 (3,2%). Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn tại hạch 58/62 (93,5%), đáp ứng một phần 4/62 (6,5%). Tỷ lệ đáp ứng chung: đáp ứng hoàn toàn 58/62 (93,5%), đáp ứng một phần 4/62 (6,5%).

Từ khóa: Hóa xạ trị đồng thời, hóa chất bổ trợ

SUMMARY

RESPONSE RATE OF THE NASOPHARYNGEAL CANCER STAGE N1-N3M0 AT 103 MILITARY HOSPITAL

Objectives: Evaluating the results of concurrent chemoradiotherapy in nasopharyngeal cancer stage N1-N3M0. **Methods:** 62 patients (48 males, 14 females) with lympho node metastasis nasopharynxgeal cancer in the stage N1-N3M0 treated at Center of Oncology - 103 military hospital from 01/2015 to 06/2019 with concurrent chemoradiotherapy with Cisplatin 100 mg/m² (N1, N22, N43), followed by 3 cycles of adjuvant chemotherapy with CF. **Result and conclusion:** Tumor response rate: complete response rate was 60/62 (96.8%), partial response rate was 2/62 (3.2%). Lympho node response rate: complete response rate was 58/62 (93.5%), partial response rate was 4/62 (6.5%). Overall response rate: complete response rate was 58/62 (93.5%), partial response rate was 4/62 (6.5%). 51/62 patients were followed up for 3 years or more.

Key words: Concurrent chemoradiotherapy, adjuvant chemotherapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô vòm mũi họng (UTVMH) là một bệnh lý ác tính của tế bào biểu mô phủ vùng vòm họng. Đây là ung thư thường gặp nhất trong ung thư vùng đầu cổ. UTMH là một trong những ung thư phổ biến ở Việt Nam và một số

nước vùng Nam Á như Trung Quốc, Hồng Kông, Đài Loan, Singapore... Theo Globocan 2018, tại Việt Nam, UTMH đứng hàng thứ 4 ở nam giới với tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 9,0/100.000 dân và đứng hàng thứ 9 ở nữ giới với tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 2,8/100.000 dân [1]. Nhờ các tiến bộ trong chẩn đoán, quản lý cũng như điều trị bệnh, đặc biệt là sự ra đời và phát triển của hệ thống máy xạ trị gia tốc tuyến tính với những kỹ thuật xạ trị 3D- CRT, IMRT, VMAT... tiên lượng chung của UTMH đã được cải thiện rõ rệt. UTMH đa phần là loại ung thư biểu mô không biệt hóa đáp ứng tốt với cả hóa trị và xạ trị. Vì vậy, những năm gần đây đã có nhiều thử nghiệm lâm sàng tiến hành hóa xạ trị đồng thời làm tăng tỉ lệ kiểm soát tại chỗ, giảm tỉ lệ tái phát di căn xa và làm tăng tỉ lệ sống thêm toàn bộ, sống thêm không bệnh một cách có ý nghĩa so với xạ trị đơn thuần [2], từ đó xu hướng hóa xạ trị đồng thời cho UTMH giai đoạn tiến xa tại chỗ, tại vùng được xem là điều trị tiêu chuẩn.

Tại Việt Nam, ung thư biểu mô không biệt hóa chiếm trên 90% trong các loại UTMH. Do đó, hiện nay hóa xạ trị đồng thời cho UTMH giai đoạn tại chỗ, tại vùng với tác nhân hóa chất là Cisplatin chu kỳ hàng tuần hoặc 03 tuần kết hợp với xạ trị, theo sau có bổ trợ phác đồ CF 03 chu kỳ được xem là điều trị phổ biến. Từ năm 2014, khi được trang bị hệ thống máy gia tốc tuyến tính đa lá, tại Bệnh viện quân y 103 đã áp dụng phác đồ hóa xạ trị đồng thời cho UTMH giai đoạn tại chỗ, tại vùng. Để có tổng kết đánh giá về hiệu quả cũng như độc tính của phác đồ hóa xạ trị đồng thời cho UTMH giai đoạn di căn hạch vùng, chúng tôi thực hiện đề tài "Đánh giá kết quả điều trị ung thư vòm mũi họng giai đoạn di căn hạch N1-N3, M0 tại Bệnh viện Quân y 103" với các mục tiêu sau:

1. Nhận xét đặc điểm bệnh học của bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn N1-3, M0 tại Bệnh viện Quân y 103

2. Đánh giá tỷ lệ đáp ứng với hóa xạ trị đồng thời của nhóm bệnh nhân này

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 62 bệnh nhân UTMH giai đoạn di căn hạch N1-N3, M0 điều trị hóa xạ trị đồng thời tại Trung tâm Ung bướu- Bệnh viện quân y 103 từ tháng 01/2015 đến tháng 06/2019.

*Bệnh viện K Trung ương

**Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thái Hòa

Email: bshoabvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 7/4/2020

Ngày phản biện khoa học: 23/4/2020

Ngày duyệt bài: 7/5/2020

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Tuổi 18 đến 70, chỉ số toàn trạng ECOG 0,1;
- Có chẩn đoán mô bệnh học;
- Chẩn đoán UTMH giai đoạn di căn hạch N1-N3, M0 theo phân loại của UICC/AJCC 2010.
- Bệnh nhân được điều trị lần đầu theo phác đồ hóa xạ trị đồng thời với Cisplatin, hóa trị bổ trợ 3 chu kỳ phác đồ CF.
- Không có chống chỉ định điều trị hóa chất, xạ trị.
- Các bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu được giải thích rõ liệu trình điều trị và tự nguyện chấp nhận theo phác đồ điều trị của chuyên môn.
- Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.
- Có thông tin về tình trạng bệnh sau điều trị qua các lần tái khám định kỳ và/hoặc qua trả lời thư theo mẫu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân bỏ dở điều trị không phải lý do chuyên môn;

- Các bệnh nhân mắc các bệnh phổi hợp khác có chống chỉ định của hóa trị (tim mạch, gan, thận...);

- Có hóa trị hoặc xạ trị trước đây.

- Phụ nữ có thai, cho con bú.

2.2. Phương pháp nghiên cứu**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu**

- Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu.

2.2.2. Quy trình điều trị

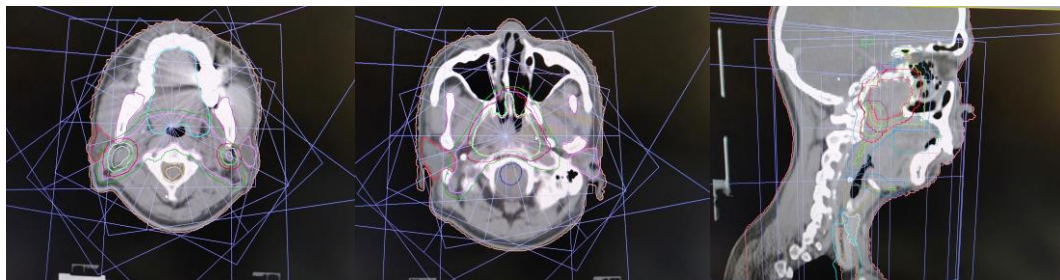
- Bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn chọn được ghi nhận các thông tin về lâm sàng, cận lâm sàng

- Bệnh nhân sẽ được kết hợp hóa xạ trị đồng thời theo phác đồ sau:

Cisplatin 100mg/m² Tĩnh mạch ngày 1, 22, 43

Xạ trị: 70 Gy vào u và hạch; 50 Gy dự phòng hạch vùng cổ. Phân liều 2Gy/ngày. Xạ trị 5 ngày/ tuần.

- Thiết bị: Máy xạ trị gia tốc ELEKTA với collimator đa lá (MLC), lập kế hoạch xạ trị 3D theo hình dạng khối u trên chương trình phần mềm Xi.O 4.0.



Hình 2.1. Lập kế hoạch xạ trị cho bệnh nhân ung thư vòm họng

- 03 chu kỳ hóa chất bổ trợ tiến hành 4 tuần sau kết thúc hóa xạ trị đồng thời. Phác đồ CF: Cisplatin 75 mg/m² (N1) + 5 FU 1000 mg/m²/ngày (N1-N5). Chu kỳ 28 ngày

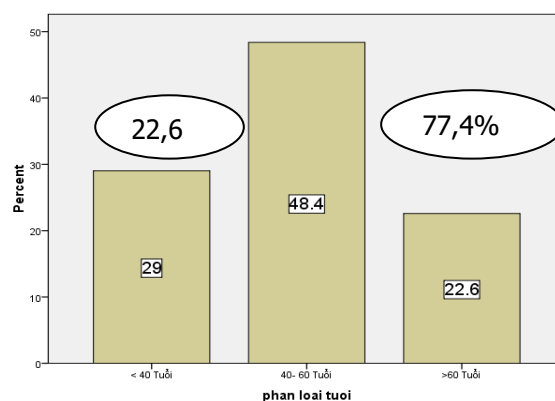
*Đánh giá kết quả điều trị

- Tiêu chuẩn đánh giá: theo tiêu chuẩn RECIST thông qua các dữ liệu trong bệnh án kết quả MRI, CT scan, siêu âm [3].

- Cách thức đánh giá: bệnh nhân được lựa chọn tổn thương đích là khối u vòm và 1-2 hạch cổ kích thước lớn nhất. Đánh giá đáp ứng được thực hiện sau khi kết thúc xạ trị 8 tuần. Đánh giá đáp ứng u được dựa trên kết quả nội soi vòm, kết quả chụp CT scan hoặc MRI. Đánh giá đáp ứng hạch được dựa trên khám lâm sàng, hoặc thay đổi kích thước trên siêu âm, CT scan, MRI

Đánh giá đáp ứng chung: sự thay đổi tổng đường kính lớn nhất của các tổn thương đích, bao gồm cả u và hạch cổ.

2.2.3. Xử lý và phân tích số liệu. Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0. Kết quả được xử lý thống kê, tính trung bình, độ lệch chuẩn, so sánh 2 trị số trung bình theo t-test; đánh giá sống thêm toàn bộ theo Kaplan-Meier.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN**3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng*****Tuổi và giới**

Biểu đồ 3.1. Phân loại theo nhóm tuổi

Nhận xét: Tuổi 20-70, trung bình 49,2 tuổi; Độ tuổi 40-60 tuổi là hay gặp nhất (48,4%). Nam 77,4%; Nữ 22,6%

***Xếp loại TNM và giai đoạn bệnh theo UICC/AJCC 2010**

Bảng 3.1. Phân loại giai đoạn theo TNM

Phân loại theo TNM		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Phân loại theo T	T1	15	24.2
	T2	18	29.0
	T3	20	32.3
	T4	9	14.5
	Tổng	62	100.0
Phân loại theo N	N1	42	67.7
	N2	17	27.4
	N3	3	4.8
	Tổng	62	100.0

Nhận xét: Giai đoạn T1 (24,2%), T2 (29%), T3 (32,3%), T4 (14,5%). Hạch N1 67,7%, hạch N2 27,4%, hạch N3 4,8%.

*Đặc điểm mô bệnh học: Ung thư biểu mô không biệt hóa: 54/62 BN, chiếm 87,1%. Ung thư biểu mô vảy không sừng hóa 5/52 BN, chiếm 8,1% và 3 trường hợp ung thư biểu mô vảy kém biệt hóa chiếm 4,8%.

*Đánh giá kết quả điều trị

Bảng 3.2. Đáp ứng sau điều trị tại u và hạch

Đáp ứng thực thể		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng tại u	Đáp ứng hoàn toàn	60	96.8
	Đáp ứng bán phần	2	3.2
	Tổng	62	100.0
Đáp ứng tại hạch	Đáp ứng hoàn toàn	58	93,5
	Đáp ứng bán phần	4	6,5
	Tổng	62	100.0

Bảng 3.3. Đáp ứng chung sau điều trị

Đáp ứng chung	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	58	93,5
Đáp ứng bán phần	4	6,5
Bệnh ổn định	0	0
Bệnh tiến triển	0	0
Tổng	62	100.0

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình của các bệnh nhân là 49,2. Nhỏ nhất là 20 tuổi, lớn nhất là 70 tuổi. Độ tuổi 40-60 gặp nhiều nhất ở cả hai giới (48,4%). Nam gặp nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam/nữ là 3,4/1. Kết quả này cũng tương đồng với nhiều kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước. Nghiên cứu của Trần Hùng và CS năm 2010 [5] có tuổi trung bình là 47,7. Nghiên cứu của Bùi Quang Vinh năm 2012 [6] độ tuổi có tỉ lệ mắc bệnh cao nhất từ 40- 59 (66,2%). Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu của chúng tôi là 3,4/1 so với nghiên cứu của Trần Hùng và CS là 2,8/1, Ngô Thanh Tùng là 2,7/1 [7]. Có thể lý giải điều này do thói quen sinh hoạt của nam giới hay hút thuốc, uống rượu nhiều, lao động trong môi

trường độc hại nhiều hơn nữ giới nên tỉ lệ nên tỉ lệ ung thư vòm cao hơn nữ giới.

Trong nghiên cứu của chúng tôi đa phần bệnh nhân ở giai đoạn II, III theo UICC/AJCC 2010 với tỉ lệ (41,9%) và (40,3%). Giai đoạn T1 (24,2%), T2 (29%), T3 (32,3%), T4 (14,5%). Hạch N1 chiếm tỉ lệ cao nhất (67,7%), hạch N2 là (27,4%), hạch N3 là (4,8%). Tỷ lệ này có khác với nghiên cứu của Đặng Huy Quốc Thịnh [8] chủ yếu các bệnh nhân ở giai đoạn III (41,3%) và IVb (37,2%). Nghiên cứu của Bùi Quang Vinh [6] các bệnh nhân chủ yếu ở giai đoạn IV là (51%), giai đoạn III là 49%.

Ung thư vòm mũi họng phần lớn là ung thư biểu mô không biệt hóa. Với đặc điểm mô bệnh học như vậy, ung thư vòm mũi họng được cho là rất nhạy cảm với hóa, xạ trị. Ở giai đoạn tại chỗ, tại vùng, điều trị kết hợp hóa, xạ trị đồng thời cho tỷ lệ đáp ứng cao, là điều trị cơ bản cho nhóm bệnh nhân này [5,6,7,8,9]. Phác đồ hóa trị được sử dụng phần lớn là Cisplatin liều mỗi 3 tuần hoặc hàng tuần tùy từng trường hợp cụ thể.

Trong 62 BN nghiên cứu, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn (ĐUHT) tại u đạt 96,8%; ĐUHT tại hạch đạt 93,5%. Tính chung, 100% BN có đáp ứng, trong đó đáp ứng hoàn toàn (ĐUHT) là 93,5% và đáp ứng một phần là 6,5%. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả nghiên cứu của Bùi Quang Vinh (2012) áp dụng phác đồ hướng dẫn của NCCN cho kết quả tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn tại u là 91,1%, đáp ứng một phần tại u là 8,9%[6]. Đáp ứng hoàn toàn tại hạch là 92,8%, đáp ứng một phần tại hạch là 7,2%. Đáp ứng chung hoàn toàn sau điều trị là 89,3%, đáp ứng một phần là 10,7%. Điều này là do trong nghiên cứu của chúng tôi giai đoạn II, III và hạch N1 chiếm đa số.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 62 bệnh nhân UTMH giai đoạn di căn hạch N1-N3M0 tại Trung tâm Ung bướu- Bệnh viện quân y 103 từ tháng 01/2015 đến tháng 06/2019 chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Tuổi trung bình 49,2 tuổi. Độ tuổi 40-60 hay gặp nhất
- Nam 77,4%, nữ 22,6%
- Giai đoạn T1 (24,2%), T2 (29%), T3 (32,3%), T4 (14,5%).
- Hạch N1 67,7%, hạch N2 27,4%, hạch N3 4,8%.
- Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn tại u đạt 96,8%
- Đáp ứng tại hạch đạt 93,5%.
- Tính chung, 100% BN có đáp ứng, trong đó đáp ứng hoàn toàn là 93,5%

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018:** GLOBOCAN sources and methods J. Ferlay, M. Colombet, I. Soerjomataram, C. Mathers, D.M. Parkin, M. Piñeros, A. Znaor, F. Bray 23 October 2018 <https://doi.org/10.1002/ijc.31937>.
2. **Al-Sarraf M., LeBlanc M., Giri P.G., et al. (1998).** Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup study 0099. J Clin Oncol, 16 (4), 1310-1317.
3. **Therasse (2000).** New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors J Natl Cancer Inst, 92 (3), 205-216.
4. **Institute N.C. (2010).** Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) V.4.0.
5. **Trần Hùng và CS (2010).** Đánh giá kết quả bước đầu hóa xạ trị cho bệnh nhân ung thư vòm mũi họng giai đoạn IIB-IVB tại bệnh viện K năm 2007, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. **Bùi Quang Vinh (2012),** "Nghiên cứu điều trị ung thư vòm họng giai đoạn III-IV(M0) bằng phối hợp hóa xạ trị gia tốc ba chiều theo hình dạng khối u", Luận văn tiến sĩ y học- Ung thư học. Trường đại học y Hà Nội.
7. **Ngô Thanh Tùng (2001),** "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và kết quả xạ trị ung thư biểu mô vòm họng tại Bệnh viện K giai đoạn 1993-1995", Luận văn thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
8. **Đặng Huy Quốc Thịnh (2012).** "Hóa-xạ trị đồng thời carcinôm vòm hầu họng giai đoạn tiến xa tại chỗ-tại vùng", Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Dược TPMCM.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐẶC ĐIỂM CHĂM SÓC CỦA NGƯỜI MẸ VỚI THỪA CÂN BÉO PHÌ Ở TRẺ MẦM NON HUYỆN ĐÔNG ANH - HÀ NỘI

Đỗ Nam Khánh¹, Vũ Thị Tuyền¹, Vũ Kim Duyệt¹,
Nguyễn Thị Thu Liễu, Lê Thị Thùy Dung¹,
Lê Thị Tuyết², Trần Quang Bình³, Lê Thị Hương¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu thực hiện trên 431 trẻ thừa cân béo phì và 431 trẻ có tình trạng dinh dưỡng bình thường nhằm mô tả mối liên quan giữa đặc điểm chăm sóc của người mẹ với thừa cân béo phì ở trẻ mầm non huyện Đông Anh Hà Nội. **Phương pháp nghiên cứu:** Bệnh chứng. **Kết quả:** Trẻ >60 tháng tuổi có nguy cơ béo phì gấp 3,83 lần so với trẻ dưới 60 tháng tuổi. Những yếu tố liên quan đến người mẹ như cân nặng tăng khi sinh, độ tuổi của mẹ, BMI của mẹ đều ảnh hưởng đến thừa cân, béo phì (TC, BP). Bên cạnh đó, trẻ không được nuôi bằng sữa mẹ có nguy cơ TC, BP gấp 3,59 lần; trẻ ăn nhanh (dưới 20 phút) có nguy cơ TC, BP gấp 3,63 lần so với trẻ ăn bình thường (từ 20-40 phút). **Kết luận:** Một số yếu tố liên quan đến bà mẹ ảnh hưởng rõ rệt đến nguy cơ TC, BP của trẻ mầm non, do vậy các bà mẹ cần chú ý đến chăm sóc dinh dưỡng của bản thân và của trẻ đặc biệt là trong giai đoạn 1000 ngày đầu đời của trẻ.

Từ khóa: Béo phì, thừa cân, chăm sóc dinh dưỡng, mầm non, Đông Anh, Hà Nội

SUMMARY

RELATIONSHIP BETWEEN MATERNAL CARE AND OVERWEIGHT OBESITY STATUS OF CHILDREN AT DONG ANH DISTRICT, HANOI CITY

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Nam Khánh

Email: donamkhanh@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 17/3/2020

Ngày phản biện khoa học: 4/4/2020

Ngày duyệt bài: 18/4/2020

Objectives: The study was conducted on 431 overweight & obesity children and 431 children with normal nutritional status in order to describe the relationship between maternal care characteristics and overweight & obesity among children in preschools at Dong Anh district, Hanoi. **Research method:** Case-control study. **Results:** Children > 60 months old were 3.83 times more likely to be obese than children < 60 months old. Maternal factors such as weight, age, BMI which all affect to overweight & obesity. Non-breastfed babies are 3.59 times more likely to have overweight & obesity; children who ate fast (under 20 minutes) were at risk of overweight & obesity 3.63 times higher than children who ate normally (from 20-40 minutes). **Conclusion:** Some maternal factors significantly affect the risk of overweight & obesity of preschool children, so mothers need to pay attention to nutrition care for themselves and children, especially in the first 1000 days of childhood.

Keyword: Obesity, overweight, nutritional care, preschool children, Dong Anh Hanoi.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thừa cân béo phì hiện đang được xem là một "đại dịch" mới của thế kỷ 21 bởi sự gia tăng nhanh chóng và những hệ quả nghiêm trọng về sức khỏe và gánh nặng bệnh tật mà nó gây ra. TC, BP đặc biệt ở lứa tuổi trẻ em đang gia tăng nhanh chóng trên toàn thế giới, không chỉ ở các nước phát triển mà cả ở các nước đang phát triển [1]. Theo số liệu của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) năm 2016 thế giới 41 triệu trẻ em dưới 5 tuổi bị thừa cân hoặc béo phì [2]. Tại Việt Nam, tỷ lệ TC, BP ở trẻ em không ngừng gia tăng, đặc

biệt là những thành phố lớn như Hà Nội. Nghiên cứu của Đỗ Minh Loan (năm 2016) trên trẻ từ 3-6 tuổi ở Hà Nội cho thấy tỷ lệ TC, BP ở trẻ nữ là 21,6% và trẻ nam là 29,9% [3]

TC, BP trẻ em gây ra nhiều hậu quả xấu ảnh hưởng đến cả sức khỏe thể chất và tâm lý, có thể là nguồn gốc thảm họa của sức khỏe trong tương lai khi khoảng 70% trẻ béo phì khi lớn lên có thể bị béo phì ở giai đoạn trưởng thành [1]. TC, BP là một bệnh đa nhân tố, không chỉ do chế độ ăn uống thiếu khoa học mà còn do những yếu tố có liên quan đến môi trường sống và đặc điểm gen [1]. Hơn một nửa thời gian của trẻ với các hoạt động như ăn, ngủ, vui chơi, giải trí diễn ra ở gia đình. Trong mỗi gia đình, sự chăm sóc của người mẹ có vai trò cực kỳ quan trọng đối với sự phát triển cả về thể chất và tinh thần của trẻ em từ khi mang thai tới khi trưởng thành.

Huyện Đông Anh là một huyện ngoại thành của Hà Nội với tốc độ đô thị hóa rất cao của Hà Nội với nhiều khu công nghiệp và nhiều các hộ gia đình trẻ xen kẽ những mô hình gia đình truyền thống. Do đó nghiên cứu này tiến hành với mục tiêu phân tích mối liên quan giữa đặc điểm chăm sóc của người mẹ với TC, BP ở trẻ mầm non huyện Đông Anh, Hà Nội.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng và thời gian nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: Trẻ mầm non (cả trên và dưới 60 tháng tuổi); người mẹ của trẻ ở 09 trường mầm non huyện Đông Anh, Hà Nội.

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 6/2018 đến tháng 3/2019

2.2. Phương pháp nghiên cứu

***Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu bệnh chứng

***Cỡ mẫu, chọn mẫu:** Nghiên cứu tiến hành lựa chọn ghép cặp ngẫu nhiên theo tỷ lệ 1 trẻ thừa cân béo phì: 1 trẻ bình thường dựa trên các tiêu chí cùng giới tính, cùng tuổi, cùng lớp ở mỗi trường mầm non. Sau cùng, nghiên cứu chọn được 431 trẻ thừa cân béo phì (nhóm bệnh) và 431 trẻ bình thường (nhóm chứng).

***Thu thập thông tin:** Gửi thư xin ý kiến đồng ý tham gia nghiên cứu đến tất cả phụ huynh sau đó gửi bộ câu hỏi tự điền đến phụ

huynh của trẻ để thu thập thông tin về đặc điểm chăm sóc dinh dưỡng của trẻ.

***Thu thập nhân trắc:** Đo chiều cao đứng: Chiều cao đo bằng thước đo chiều cao đứng bằng gỗ (độ chính xác 0,1cm), kết quả tính bằng cm và ghi với 1 số lẻ. Đo cân nặng: cân nặng được đo bằng cân điện tử SECA 890 (UNICEF) với độ chính xác 100g, kết quả tính bằng kg và ghi với 1 số lẻ.

***Tiêu chuẩn đánh giá tình trạng dinh dưỡng:** dựa theo tiêu chuẩn WHO 2007:

- Đối với trẻ nhóm thừa cân béo phì (nhóm bệnh): Nghiên cứu tính Zscore của trẻ dựa theo 4 tiêu chí cân nặng/tuổi; chiều cao/tuổi; cân nặng/chiều cao và BMI theo tuổi.

- Đối với trẻ dưới 60 tháng tuổi: chỉ cần 1 loại chỉ số Zscore $>+2$ SD được coi là thừa cân; Zscore $\geq+3$ SD được coi là béo phì.

- Đối với trẻ trên 60 tháng tuổi: Zscore BMI $\geq+1$ được coi là thừa cân; Zscore BMI $\geq+2$ SD thì được coi là béo phì.

- Nhóm chứng (nhóm trẻ bình thường) bao gồm những trẻ bình thường ở nhóm chứng có chỉ số BMI Zscore trong khoảng -1SD đến +1SD.

***Thời gian địa điểm nghiên cứu:** Từ tháng 6/2018 đến tháng 3/2019 tại 09 trường mầm non của huyện Đông Anh gồm: Liên Hà, Đông Hội, Uy Nỗ, Tuổi Thơ, Sao Mai, Thành Loa, Cổ Loa, Tiên Dương, Ánh Dương.

***Xử lý số liệu:** Số liệu được nhập và quản lý bằng phần mềm EpiData và được phân tích bằng phần mềm SPSS trình bày theo bảng tần số, tỷ lệ, trung bình, biểu diễn bằng các bảng và đồ thị.

2.3. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu này sử dụng một phần số liệu trong đề tài nghiên cứu cấp Bộ Giáo dục và Đào tạo "Xây dựng mô hình dự báo nguy cơ béo phì ở trẻ mầm non dựa trên một số gen di truyền, thói quen dinh dưỡng và hoạt động thể lực" được tiến hành ở 3 quận Hoàn Kiếm, Hoàng Mai, Đông Anh. Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Hà Nội theo số quyết định 03NCS17/HMU IRB ngày 08 tháng 02 năm 2018.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu

Thông tin chung của trẻ		Nhóm bình thường (n, %)	Nhóm TC,BP (n, %)	OR (95%CI)	P
Nhóm tuổi	≤ 60 tháng	362 (83,99)	249 (57,77)	1	0,000
	>60 tháng	69 (16,01)	182 (42,23)	3,83 (2,74-5,36)	
Giới tính	Nam	270 (62,65)	270 (62,65)	1	0,0002
	Nữ	161 (37,35)	161 (37,35)	0,67 (0,55-0,83)	

Cân nặng	15,10 + 2,45	21,92 + 4,74	1,70 (1,59-1,83)	0,000
Chiều cao	100,52 + 8,33	105,34 + 10,30	1,07 (1,04-1,07)	0,000

Trẻ trên 60 tháng tuổi có nguy cơ TC, BP cao hơn gần 4 lần so với trẻ dưới 60 tháng tuổi ($p=0,000$). Trẻ nữ có nguy cơ TC, BP bằng 0,67 lần so với trẻ nam ($p=0,0002$). Cả hai giá trị trung bình chiều cao và cân nặng của trẻ TC, BP đều cao hơn rõ rệt so với nhóm trẻ bình thường ($p=0,000$).

Bảng 2. Đặc điểm liên quan đến mẹ của trẻ nhóm bình thường và nhóm TC, BP

Đặc điểm		Nhóm bình thường		Nhóm TC,BP		p
		n	%	n	%	
Hình thức đẻ	Đẻ thường	268	62,18	266	61,72	0,888
	Đẻ mổ, đẻ khó	163	37,82	165	38,28	
Stress khi mang thai	Không	364	84,45	383	88,86	0,057
	Có	67	15,55	48	11,14	
		Trung bình ± Độ lệch chuẩn				
Cân nặng khi sinh (kg)		3,36 + 1,84		3,55 + 2,59		0,0006
Cân nặng mẹ tăng khi mang thai (kg)		15,5 + 11,99		17,92 + 14,49		0,0006
Độ tuổi của mẹ (năm)		30,62 + 4,50		32,37 + 5,02		0,0000
BMI của mẹ		20,83 + 2,71		21,60 + 2,20		0,0000
Số tuần mang thai (tuần)		37,97 + 2,46		37,80 + 3,35		0,8285

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa đặc điểm của hình thức đẻ, stress khi mang thai của người mẹ với TC, BP của con. Các giá trị trung bình liên quan đến cân nặng khi sinh của trẻ, cân nặng của mẹ tăng khi mang thai, độ tuổi của mẹ, BMI của mẹ ở nhóm trẻ TC, BP đều cao hơn (có ý nghĩa thống kê) so với nhóm trẻ bình thường.

Bảng 3. Đặc điểm nuôi dưỡng trẻ của người mẹ

Đặc điểm	Nhóm bình thường		Nhóm TC,BP		OR (95%CI)	p
	N	%	n	%		
Nuôi con bằng sữa mẹ						
Có	410	95,13	364	84,45	1	0,0000
Không	21	4,87	67	15,55	3,59 (2,14-6,04)	
Ăn sữa bột 6 tháng đầu						
Không	133	30, 86	111	25, 75	1	0,096
Có	298	69,14	320	74,25	1,08 (0,58-1,05)	
Thời điểm ăn dặm						
Từ 6 tháng	243	56,38	286	66,36	1	0,0026
Dưới 6 tháng	188	43,62	145	33,64	0,67 (0,50-0,86)	

Trẻ không được nuôi bằng sữa mẹ có nguy cơ TC, BP cao gấp 3,59 lần so với trẻ được nuôi con bằng sữa mẹ ($p=0,0000$). Trẻ ăn dặm trước 6 tháng có nguy cơ TC, BP chỉ bằng 0,67 lần so với trẻ ăn dặm từ 6 tháng ($p=0,0026$).

Bảng 4. Tốc độ ăn của trẻ

Tốc độ ăn của trẻ	Nhóm bình thường	Nhóm TC,BP	OR (95%CI)	p
	Không (n, %)	Có (n, %)		
Bình thường (20-40 phút)	335 (77,73)	294 (68,85)	1	
Nhanh (dưới 20 phút)	31 (7,19)	100 (23,42)	3,63 (2,33-5,65)	0,000
Chậm (trên 40 phút)	65 (15,08)	33 (7,73)	0,57 (0,36-0,89)	0,0132

Những trẻ ăn nhanh (dưới 20 phút/bữa ăn chính) có nguy cơ béo phì cao gấp 3,63 lần so với những trẻ ăn tốc độ bình thường (20-40 phút). Những trẻ ăn chậm chỉ có 0,57 lần nguy cơ béo phì so với trẻ ăn tốc độ bình thường.

IV. BÀN LUẬN

Dựa trên tiêu chuẩn của WHO năm 2007, nghiên cứu xác định được 431 trẻ TC, BP ghép cặp tương ứng với 431 trẻ tình trạng dinh dưỡng bình thường căn cứ trên cùng lứa tuổi, cùng giới, cùng lớp học. Kết quả nghiên cứu cho thấy, nhóm trẻ trên 60 tháng tuổi tuy chiếm số lượng

ít so với tổng số trẻ dưới 60 tháng tuổi nhưng tỷ lệ béo phì lại rất cao (42,2%, $p=0,000$). Điều này được lý giải bởi 2 nguyên nhân. Thứ nhất, theo tiêu chuẩn WHO 2007, tiêu chí đánh giá thừa cân dựa theo BMI với trẻ dưới 60 tháng tuổi là Zscore BMI > +2SD nhưng với trẻ trên 60 tháng tuổi Zscore BMI chỉ cần > +1 SD đã được

phân loại là thừa cân. Đó đó với các tính này của WHO thì tỷ lệ trẻ TC, BP trên 60 tháng tuổi có thể sẽ cao hơn ở nhóm dưới 60 tháng tuổi. Thứ hai, khi trẻ càng lớn, mô hình ăn uống cũng phát triển theo, trẻ ăn được nhiều loại thực phẩm giàu năng lượng hơn, trẻ cũng có thể tiếp xúc với nhiều yếu tố nguy cơ làm tăng TC, BP hơn (như xem tivi, chơi điện tử, chơi điện thoại...) hơn so với trẻ dưới 60 tháng tuổi.

Nghiên cứu cũng chỉ ra tỷ lệ béo phì ở nam giới cao hơn rõ rệt so với nữ giới (62,6% so với 37,4%, $p=0,0002$), kết quả này cũng tương tự như kết quả các nghiên cứu trên thế giới [4] và Việt Nam [5]. Các nghiên cứu trước đó đã lý giải nguyên nhân có thể do đặc điểm giới tính trẻ nam khác trẻ nữ, trẻ nam thường hoạt động nhiều hơn, ăn nhiều hơn, thích ăn đồ chiên rán, uống nước ngọt, xem tivi, chơi điện tử nhiều hơn nữ và có tổng lượng ăn vào nhiều hơn nữ [4], [5].

Nghiên cứu này không tìm thấy sự khác biệt trong đề thường và đề mỡ ảnh hưởng đến TC, BP ở trẻ em. Tuy nhiên những đặc điểm như cân nặng cao khi sinh, BMI của mẹ cao, cân nặng của mẹ tăng khi mang thai đều ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê rõ rệt đến nguy cơ TC, BP ở trẻ mầm non Đông Anh. Kết quả này cũng đã được các nghiên cứu khác chứng minh khi yếu tố cân nặng của mẹ khi mang thai và cân nặng sơ sinh của trẻ nhỏ là yếu tố nguy cơ của TC, BP [4].

Kết quả phân tích bệnh chứng này làm củng cố thêm bằng chứng về vai trò của sữa mẹ giúp giảm nguy cơ TC, BP ở trẻ em khi trẻ không được nuôi bằng sữa mẹ có nguy cơ TC, BP cao gấp 3,59 lần so với trẻ được nuôi bằng sữa mẹ ($OR=3,59$; 95% CI: $p=0,000$). Tổ chức y tế thế giới khuyến cáo và nhiều nghiên cứu chứng minh vai trò của sữa mẹ là yếu tố bảo vệ giúp giảm nguy cơ TC, BP ở trẻ em [6]. Theo WHO, các bà mẹ nên cho trẻ bú sữa mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu, sau 6 tháng mới cho trẻ bắt đầu ăn bổ sung. Tuy nhiên, ảnh hưởng của ăn bổ sung sớm đến TC, BP ở trẻ nhỏ vẫn còn là chủ đề khoa học có nhiều tranh cãi. Có nhiều nghiên cứu chứng minh mối liên quan chặt chẽ giữa ăn bổ sung sớm với béo phì [7], nhưng cũng có nhiều nghiên cứu không chứng minh được ảnh hưởng của ăn bổ sung sớm với TC, BP ở trẻ nhỏ [6]. Cũng có những nghiên cứu đã lý giải ở những nước đang phát triển, điều kiện kinh tế khó khăn thì cho ăn bổ sung sớm hoặc không hợp lý có thể dẫn đến tình trạng dinh dưỡng kém, suy dinh dưỡng ở trẻ em mà không phải nguy cơ TC, BP cho trẻ em [6].

Trong nghiên cứu này cũng chỉ ra những trẻ ăn nhanh dưới 20 phút làm tăng 3,63 lần nguy cơ béo phì so với những trẻ ăn tốc độ bình thường (20-40 phút), kết quả này cũng tương tự như nhiều nghiên cứu khác trên thế giới chứng minh sự tác động mạnh mẽ của tốc độ ăn nhanh đến TC, BP [8]. Có thể lý giải nguyên nhân là do 2 cơ chế: (i) ăn nhanh sẽ giảm chủ động kích hoạt tế bào thần kinh histamine trong não, dẫn đến chậm cảm giác đầy bụng và dẫn đến ăn quá nhiều; (ii) ăn nhanh dẫn đến sự gia tăng nhanh mức đường huyết gây ra sự tiết insulin quá mức và gây ra tình trạng kháng insulin của nhiều loại tế bào. Giảm độ nhạy insulin dẫn đến ăn quá nhiều, do đó thúc đẩy béo phì [8].

V. KẾT LUẬN

Những yếu tố liên quan đến người mẹ như cân nặng tăng khi mang thai, độ tuổi của mẹ, BMI của mẹ, nuôi con bằng sữa mẹ, thời điểm cho trẻ ăn dặm đều có nguy cơ gây ra thừa cân, béo phì ở trẻ mầm non.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Williams E. P., Mesidor M., Winters K. et.al. (2015). Overweight and Obesity: Prevalence, Consequences, and Causes of a Growing Public Health Problem. *Curr Obes Rep*, **4** (3), 363-370.
2. Organization World Health (2019). Obesity and Overweight - Key facts.
3. Do Loan Minh, Tran Toan Khanh, Eriksson Bo et.al. (2015). Preschool overweight and obesity in urban and rural Vietnam: differences in prevalence and associated factors. *Global Health Action*, **8**, 28615.
4. Zhang J., Zhai Y., Feng X. Q. et.al. (2018). Gender Differences in the Prevalence of Overweight and Obesity, Associated Behaviors, and Weight-related Perceptions in a National Survey of Primary School Children in China. *Biomed Environ Sci*, **31** (1), 1-11.
5. Nguyễn Thị Trung Thu và Lê Thị Tuyết (2018). Đặc điểm nhân trắc và tình trạng dinh dưỡng của trẻ từ 24 đến 59 tháng tuổi ở Hà Nội, Thanh Hóa, Phú Thọ năm 2018. *Tạp chí Khoa học - Đại học Sư phạm Hà Nội*, **3**, 150-157.
6. Pearce J., Taylor M. A. và Langley-Evans S. C. (2013). Timing of the introduction of complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. *Int J Obes (Lond)*, **37** (10), 1295-1306.
7. Weng S. F., Redsell S. A., Swift J. A. et.al. (2012). Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Archives of disease in childhood*, **97** (12), 1019-1026.
8. Sonoda C., Fukuda H., Kitamura M. et.al. (2018). Associations among Obesity, Eating Speed, and Oral Health. *Obes Facts*, **11** (2), 165-175.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM DA CƠ ĐỊA NGƯỜI LỚN TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU CẦN THƠ NĂM 2019

Nguyễn Thị Thùy Trang*, Trần Gia Hưng*,
Nguyễn Thị Thúy Liễu*, Huỳnh Văn Bá*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm da cơ địa (Atopic Dermatitis = AD) là bệnh viêm da mạn tính, hay tái phát. Bệnh có biểu hiện lâm sàng đa dạng, giai đoạn và mức độ bệnh rất thay đổi, dẫn đến kết quả điều trị bệnh rất khác nhau giữa các nghiên cứu, đặc biệt ở bệnh nhân càng lớn tuổi. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị viêm da cơ địa người lớn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 90 bệnh nhân viêm da cơ địa người lớn điều trị tại Bệnh viện Da liễu Cần Thơ. **Kết quả:** Lâm sàng có triệu chứng chủ yếu bao gồm ngứa 100%, thương tổn da với hình thái và vị trí điển hình 86,7%, viêm da mạn tính 98,9%, giai đoạn bán cấp 55,6%, mức độ trung bình 54,4%. Sau 14 ngày điều trị, đáp ứng tốt 71,1%, đáp ứng trung bình 28,9%. **Kết luận:** Hầu hết bệnh nhân viêm da cơ địa người lớn sau 14 ngày điều trị có đáp ứng tốt 71,1%.

Từ khóa: Viêm da cơ địa người lớn

SUMMARY

CLINICAL FEATURES AND RESULT OF ADULT ATOPIC DERMATITIS TREATED AT CAN THO HOSPITAL OF DERMATO-VENEREOLOGY 2019

Background: Atopic dermatitis is a chronic, relapsing, clinical manifestations. Therefore, this study is extremely necessary. **Objectives:** to describe clinical features stage and levels of adult atopic dermatitis. **Subjects and methods:** 90 patients with adult atopic dermatitis at Can Tho Hospital of Dermato-venereology. **Results:** pruritis 100%, typical morphology and distribution 86,7%, chronic or chronically relapsing course 98,9%, stage subacute 55,6%, level moderate 54,4%. **Conclusions:** Adult atopic dermatitis patients after 14 days of treatment had a good response of 71,1%.

Keywords: Adult atopic dermatitis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm da cơ địa là bệnh viêm da mạn tính, hay tái phát chủ yếu ảnh hưởng ở trẻ em, nhưng cũng xảy ra tuổi trưởng thành và/hoặc người lớn tuổi. Do tính chất mạn tính và tái phát, bệnh có tác động đáng kể đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, thường đòi hỏi điều trị dài hạn, đặc biệt ở bệnh nhân càng lớn tuổi [7], Viêm da cơ địa là bệnh da thường gặp trong Da liễu, khoảng

15-30% trẻ em và 2-10% người lớn ở các nước phát triển. Khoảng 70% bệnh nhân có tiền sử gia đình có viêm da hoặc dị ứng. Yếu tố di truyền không giải thích được tần suất tăng nhanh của bệnh. Những thay đổi yếu tố môi trường và lối sống cũng như việc nâng cao khả năng chẩn đoán bệnh của nhân viên y tế và gia đình là những yếu tố góp phần [6]. Viêm da cơ địa tuy không gây nguy hiểm tính mạng nhưng gây ngứa nhiều, ảnh hưởng cho bệnh nhân và người thân. Do đó, viêm da cơ địa luôn là đề tài được quan tâm trên thế giới [8]. Việc nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị viêm da cơ địa người lớn là vô cùng quan trọng. Đồng thời, từ số liệu liên quan thu thập được để từ đó đưa ra phương pháp điều trị thích hợp và giúp đỡ cho bệnh nhân viêm da cơ địa người lớn tốt hơn, cải thiện cuộc sống của họ. Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành: "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị viêm da cơ địa người lớn tại Bệnh viện Da liễu Cần Thơ năm 2019" với hai mục tiêu:

- *Mô tả đặc điểm lâm sàng viêm da cơ địa người điều trị tại Bệnh viện Da liễu Cần Thơ năm 2019.*
- *Đánh giá kết quả điều trị viêm da cơ địa người lớn điều trị tại Bệnh viện Da liễu Cần Thơ năm 2019.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân nghiên cứu: tất cả bệnh nhân viêm da cơ địa người lớn điều trị tại Bệnh viện Da liễu Cần Thơ từ tháng 5/2019 đến tháng 11/2019.

*Tiêu chuẩn chẩn đoán

- Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm da cơ địa: Theo tiêu chuẩn của Hanifin và Rajka 1980, trong đó bệnh nhân phải có ít nhất 3 triệu chứng chính và 3 triệu chứng phụ.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân từ 12 tuổi trở lên được chẩn đoán viêm da cơ địa (theo y văn và nghiên cứu trong nước ghi nhận 12 tuổi được gọi là người lớn) [2],

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

***Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân có rối loạn da khác tại cùng một khu vực thương tổn; bệnh hệ thống nghiêm trọng; có dấu hiệu bị bệnh tim, gan, thận, phổi nặng; suy giảm miễn dịch; bệnh nhân đang có thai hoặc đang cho con bú; có tác

*Trường Đại học Y Dược Cần Thơ
Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Văn Bá
Email: nvnguyen2412@gmail.com
Ngày nhận bài: 26/3/2020
Ngày phản biện khoa học: 10/4/2020
Ngày duyệt bài: 14/4/2020

dụng phụ của corticoid như teo da, giãn mạch, rậm lông.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện phù hợp với đối tượng nghiên cứu, với $n = 90$ bệnh nhân.

Phương pháp thu thập số liệu: Hỏi bệnh và khám lâm sàng để xác định đặc điểm lâm sàng; xác định giai đoạn: cấp (hồng ban, mụn nước, phù nề, trợt da), bán cấp (hồng ban, giảm phù nề, rỉ dịch, sần), mạn tính (mảng da dày lichen hóa); xác định mức độ theo SCORAD (SCORAD <25: nhẹ, SCORAD 25-50: trung bình, SCORAD >50: nặng). Đánh giá đáp ứng với điều trị: tốt (cải thiện các triệu chứng lâm sàng theo SCORAD, giảm tổng điểm SCORAD, giảm mức độ bệnh-chuyển độ nặng); trung bình (cải thiện các triệu chứng lâm sàng theo SCORAD, giảm tổng điểm SCORAD nhưng không chuyển độ nặng); không đáp ứng (triệu chứng lâm sàng không cải thiện, không giảm tổng điểm SCORAD, thậm chí có xu hướng tăng tổng điểm SCORAD).

Phương pháp xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Triệu chứng chính

Triệu chứng chính		n	%
Ngứa		90	100
Thương tổn da với hình thái và vị trí điển hình		88	97,8
Viêm da mạn tính		89	98,9
Tiền sử cá nhân	Hen phế quản	2	2,2
	Viêm mũi dị ứng	9	10
	Viêm da cơ địa	78	86,7
Tiền sử gia đình	Hen phế quản	5	5,6
	Viêm mũi dị ứng	20	22,2
	Viêm da cơ địa	2	2,2

Nhận xét: Đa số bệnh nhân viêm da cơ địa người lớn có triệu chứng ngứa, viêm da mạn tính hoặc tái phát mạn tính.

Bảng 3.2. Triệu chứng phụ

Triệu chứng phụ	n	%
Khô da	65	72,2
Vảy cá thông thường	23	25,6
Tuổi phát bệnh sớm	9	10
Dễ nhiễm trùng da	61	67,8
Viêm da bàn tay, bàn chân không đặc hiệu	50	55,6
Viêm môi	6	6,7
Nếp dưới mi mắt của Dennie Morgan	1	1,1
Thâm quanh mắt	4	4,4

Vảy phấn trắng	45	50
Nếp lằn cổ trước	14	15,6
Ngứa khi ra mồ hôi	60	66,7
Không chịu được len và chất mở hòa tan	44	48,9
Dày sừng nang lông	16	17,8
Dị ứng thức ăn	64	71,1
Tiến triển bệnh có thể bị ảnh hưởng bởi yếu tố môi trường và tinh thần	61	67,8
Da vẽ nổi trắng	5	5,6

Nhận xét: Đa số bệnh nhân viêm da cơ địa người lớn có triệu chứng phụ khô da, dennie trũng da, ngứa khi ra mồ hôi, dị ứng thức ăn, tiến triển bệnh có thể bị ảnh hưởng bởi yếu tố môi trường và tinh thần.

Bảng 3.3. Giai đoạn bệnh

Giai đoạn bệnh	n	%
Cấp tính	13	14,4
Bán cấp	27	55,6
Mạn tính	50	30
Tổng	90	100

Nhận xét: Phân bố bệnh nhân viêm da cơ địa người lớn chủ yếu ở giai đoạn bán cấp.

Bảng 3.4. Mức độ bệnh

Giai đoạn bệnh	n	%
Nhẹ	2	2,3
Trung bình	39	43,3
Nặng	49	54,4
Tổng	90	100

Nhận xét: phân bố bệnh nhân viêm da cơ địa người lớn chủ yếu ở mức độ trung bình.

Bảng 3.5. Đáp ứng bệnh sau 14 ngày điều trị

Đáp ứng	n	%
Tốt	64	71,1
Trung bình	26	28,9
Tổng	90	100

Nhận xét: Phân bố bệnh nhân viêm da cơ địa người lớn chủ yếu có đáp ứng tốt.

IV. BÀN LUẬN

Ngứa: Trong nghiên cứu của chúng tôi, ngứa 100% là triệu chứng cơ năng chính và cũng là một trong những tiêu chuẩn chính để chẩn đoán viêm da cơ địa. Theo y văn, ngứa 80-100% Theo Châu Văn Trở (2013), Trình Ngô Bình (2015), triệu chứng ngứa 100% [1], [5]. Như vậy, kết quả các nghiên cứu trên tương tự như của chúng tôi.

Thương tổn da với hình thái và vị trí điển hình: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, thương tổn da với hình thái và vị trí điển hình 97,8%. Theo Trình Ngô Bình, Lưu Nguyễn Anh Thư và

cộng sự (2014) lần lượt là 99,1% và 94% [4], [5]. Như vậy, kết quả các nghiên cứu trên tương tự như nghiên cứu chúng tôi.

Viêm da mạn tính: Nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng viêm da mạn tính hoặc tái phát mạn tính theo Trình Ngô Bình, Lưu Nguyễn Anh Thư và cộng sự lần lượt là 100% và 98% [4], [5]. Như vậy, kết quả các nghiên cứu trên tương tự như nghiên cứu của chúng tôi.

Tiền sử cá nhân hoặc gia đình: Nghiên cứu của chúng tôi, tiền sử cá nhân hen phế quản 2,2%, viêm mũi dị ứng 10%, viêm da cơ địa 86,7%, tiền sử gia đình hen phế quản 5,2%, viêm mũi dị ứng 22,2%, viêm da cơ địa 2,2%. Theo Trình Ngô Bình (2015), tiền sử cá nhân hen phế quản 4%, viêm mũi dị ứng 29%, tiền sử gia đình hen phế quản 7%, viêm mũi dị ứng 19%, viêm da cơ địa 13%. Kết quả các nghiên cứu trên gần như phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi [5]. Theo Châu Văn Trở, tiền sử gia đình viêm da cơ địa bố 58,59%, mẹ 21,1%, tiền sử gia đình hen phế quản bố 17,97%, mẹ 14,84%, tiền sử gia đình viêm mũi dị ứng bố 25%, mẹ 9,37%, anh, chị, em ruột viêm da cơ địa, hen phế quản, viêm mũi dị ứng lần lượt 50,60%, 39,76%, 61,44%[1]. Kết quả của tác giả trên cao hơn nghiên cứu chúng tôi. Như vậy, kết quả trên cho thấy, viêm da cơ địa khởi phát ở nhiều lứa tuổi, có tính di truyền.

Khô da: Theo nghiên cứu của chúng tôi, khô da 72,2%, vảy cá thông thường 25,6%, tuổi phát bệnh sớm 10%, dễ nhiễm trùng da 67,8%, viêm da bàn tay, bàn chân không đặc hiệu 55,6%, chàm môi 6,7%, nếp dưới mi mắt của Dennie Morgan 1,1%, thâm quanh mắt 4,4%, vảy phấn trắng 50%, nếp lằn cổ trước 15,6%, ngứa khi ra mồ hôi 66,7%, không chịu được len và chất mỡ hòa tan 48,9%, ngứa nang lông 17,8%, dị ứng thức ăn 71,1%, tiến triển bệnh có thể bị ảnh hưởng bởi yếu tố môi trường và tinh thần 67,8%, da vẽ nổi trắng 5,6%. Theo Trình Ngô Bình (2015), khô da 59,5%, vảy cá thông thường 35,3%, tuổi phát bệnh sớm 13,8%, dễ nhiễm trùng da 25%, viêm da bàn tay, bàn chân không đặc hiệu 24,5%, chàm môi 9%, nếp dưới mi mắt của Dennie Morgan 22,4%, thâm quanh mắt 22,4%, vảy phấn trắng 4%, nếp lằn cổ trước 22%, ngứa khi ra mồ hôi 34%, không chịu được len và chất mỡ hòa tan 34,5%, ngứa nang lông 18,1%, dị ứng thức ăn 49,1%, tiến triển bệnh có thể bị ảnh hưởng bởi yếu tố môi trường và tinh thần 24,1%, da vẽ nổi trắng 6% [5]. Kết quả khá phù hợp nghiên cứu chúng tôi.

Riêng triệu chứng dễ nhiễm trùng da, ngứa khi ra mồ hôi, viêm da bàn tay, bàn chân không đặc hiệu, dị ứng thức ăn, tiến triển bệnh có thể bị ảnh hưởng bởi yếu tố môi trường và tinh thần có sự khác biệt nhiều, của chúng tôi chiếm tỉ lệ cao hơn của tác giả. Như vậy, các số liệu của chúng tôi về các triệu chứng phụ tương đối phù hợp với nghiên cứu khác và giúp cho chúng tôi có cái nhìn tổng quát về biểu hiện lâm sàng của viêm da cơ địa rất đa dạng. Điều này, giúp cho bác sĩ khám khai thác và nhận diện các dấu hiệu viêm da cơ địa được đầy đủ và toàn diện hơn.

Giai đoạn: Theo nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân vào viện với giai đoạn bán cấp chiếm tỉ lệ cao nhất 55,6%, kể đến là giai đoạn mạn tính 30% và thấp nhất giai đoạn cấp tính 14,4%. Theo Đào Thị Tú Trinh (2013), giai đoạn bán cấp chiếm tỉ lệ cao nhất 58%, kể đến là giai đoạn cấp tính 25% và thấp nhất giai đoạn mạn tính 17% [3]. Theo Châu Văn Trở, bệnh nhân vào viện với giai đoạn bán cấp 71,87%, mạn tính 17,97%, cấp tính 10,16% [1]. Như vậy, kết quả này tương tự như nghiên cứu của chúng tôi.

Mức độ: Theo nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân mức độ trung bình 54,4% chiếm tỉ lệ cao nhất, kể đến là mức độ nặng 43,3% và thấp nhất là mức độ nhẹ 2,3%. Theo Lưu Nguyễn Anh Thư và cộng sự (2014) mức độ trung bình nhiều nhất (46%), kể đến nhẹ 34%, cuối cùng nặng 20%[4]. Kết quả này tương tự kết quả của chúng tôi ở mức độ trung bình chiếm tỉ lệ cao nhất, tuy nhiên ở mức độ nhẹ cao và mức độ nặng thì thấp hơn nghiên cứu chúng tôi, điều này do nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện, nên thường bệnh mức độ trung bình nặng mới có chỉ định nhập viện, nhẹ thường được tư vấn điều trị ngoại trú. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự các nghiên cứu trên bệnh nhân mức độ trung bình chiếm tỉ lệ cao nhất.

Đáp ứng bệnh: Theo kết quả của chúng tôi, bệnh nhân có đáp ứng tốt chiếm chủ yếu 71,1%, còn lại đáp ứng trung bình 28,9%.

V. KẾT LUẬN

Đa số bệnh nhân viêm da cơ địa người lớn có triệu chứng ngứa, giai đoạn bán cấp và mức độ trung bình. Hầu hết bệnh nhân có đáp ứng tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Châu Văn Trở (2013)**, Nghiên cứu siêu kháng nguyên của tụ cầu vàng và hiệu quả điều trị viêm da cơ địa bằng kháng sinh cefuroxin, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Châu Văn Trở, Trần Lan Anh, Nguyễn Tất Thắng (2012)**, "Đánh giá hiệu quả điều trị viêm

- da cơ địa người lớn giai đoạn bán cấp bằng uống cefuroxim kết hợp bôi corticoid", Y học thực hành, 821(5), pp.109-113.
3. **Đào Thị Tú Trinh (2013)**, Đặc điểm lâm sàng, các yếu tố liên quan và chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân chàm bàn tay, bàn chân tại Bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh, Luận văn tốt nghiệp đại học, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
 4. **Lưu Nguyễn Anh Thư, Nguyễn Tất Thắng (2014)**, "Nồng độ Interleukin-2 huyết thanh của bệnh nhân viêm da cơ địa tại Bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh", Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, 18 (1), pp.117-124.
 5. **Trình Ngô Bình (2015)**, Khảo sát chất lượng bệnh nhân chàm thể tạng người lớn ở Bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
 6. **Acharya D., Bajgain B. B., Yoo, S.-J. (2019)**, "Factors Associated with Atopic Dermatitis and Allergic Rhinitis among Residents of Two Municipal Areas in South Korea", Medicina. 55(5), pp. 131.
 7. **Al-Afif, K. A. M., et al (2019)**, "Understanding the Burden of Atopic Dermatitis in Africa and the Middle East", Dermatology and Therapy, 9(2), pp.223-241.
 8. **Drucker A. M., et al (2018)**, "Health Care Resource Utilization and Costs Among Adults with Atopic Dermatitis in the United States: A Claims-Based Analysis", The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 6(4), pp.1342-1348.

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM ĐIỀU TRỊ TRẺ SƠ SINH NON THÁNG TỪ 26 ĐẾN 34 TUẦN TUỔI TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Ngô Minh Xuân*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm điều trị trẻ sơ sinh non tháng từ 26 đến 34 tuần tuổi tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, theo dõi dọc kết quả điều trị 215 trẻ sơ sinh non 26 đến 34 tuần tuổi được điều trị tại Khoa sơ sinh và Hồi sức sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 2, từ ngày 1/6/2014 đến hết tháng 5/2015. **Kết quả và kết luận:** Tỷ lệ tử vong chung 10,2%, tỷ lệ tử vong càng cao có ý nghĩa thống kê ở nhóm trẻ càng non ($p < 0,001$), cao rõ rệt ở nhóm tuổi sinh non 26 – 28 tuần tỷ lệ 48,3%. Tử vong trong 7 ngày đầu đời có 6 trường hợp. Nhóm tuổi thai 29 – 31 tuần có tỉ suất tử vong so với nhóm 26 – 28 tuần là 0,37 ($p = 0,041$).

Từ khóa: Điều trị, trẻ sơ sinh, sinh non.

SUMMARY

SURVEYING CHARACTERISTICS OF TREATMENT ON PRETERM INFANTS FROM 26 TO 34 WEEKS OF AGE AT 2 CHILDREN'S HOSPITAL

Objectives: Surveying treatment characteristics on preterm infants 26 - 34 weeks of age at 2 children's hospital. **Subject and methods:** Study of descriptive and longitudinal of treatment results of 215 preterm infants 26 to 34 weeks of age treated at the Department of Neonatology and Neonatal Resuscitation, 2 Children's Hospital, from June 1/6/2014 to the end of May/2015. **Results and conclusion:** The overall death rate was 10.2%, the higher the death rate was statistically significant in the preterm infants group ($p < 0.001$), significantly higher in the age group of

preterm infants 26-28 weeks, the rate of 48.3%. There were 6 deaths in the first 7 days of life. In the 29-31 week age group has a mortality rate compared to the 26-28 week group at 0,37 ($p = 0.041$).

Key words: Treatment, neonates, preterm infants.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Năm 2011, Quỹ Nhi đồng Liên Hiệp Quốc (UNICEF) ước tính có khoảng 3 triệu tử vong sơ sinh trên toàn thế giới, trong đó có khoảng 35% tử vong do sinh non và biến chứng [1]. Tử vong sơ sinh non là nguyên nhân hàng đầu tử vong sơ sinh, và là nguyên nhân đứng hàng thứ 2, sau tử vong do viêm phổi ở trẻ em. Theo báo cáo của Tổ Chức Y tế Thế giới (WHO) và Quỹ Nhi đồng Liên Hiệp Quốc, có khoảng 18.000 trẻ sơ sinh tử vong hàng năm tại Việt Nam [1]. Giai đoạn sơ sinh là giai đoạn bắt đầu sau sinh đến 28 ngày tuổi, đặc biệt trong 7 ngày đầu đời trẻ phải tập thích nghi dần với môi trường sống mới, khác hẳn với môi trường trong bụng mẹ. Tử vong sơ sinh chủ yếu xảy ra trong 7 ngày đầu đời này. Mặc dù trong hai thập niên gần đây, y học đã có nhiều tiến bộ trong việc quản lý và điều trị trẻ đẻ non như sử dụng corticoids trước sinh, điều trị surfactant thay thế, điều trị suy hô hấp sớm với NCPAP, tử vong ở trẻ đẻ non vẫn là nguyên nhân chính của tử vong sơ sinh và gánh nặng cho gia đình và xã hội. Hiện nay, tại Việt nam, công tác chăm sóc, điều trị cho trẻ sơ sinh sinh non còn hạn chế về nguồn lực, sự phân bổ nguồn lực chưa phù hợp về các bệnh viện tuyến dưới, nên tỷ lệ điều trị có hiệu quả còn thấp và tỷ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh sinh non còn cao. Chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá về đặc điểm

*Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch
Chịu trách nhiệm chính: Ngô Minh Xuân
Email: xuanlien62@gmail.com
Ngày nhận bài: 6/3/2020
Ngày phản biện khoa học: 28/3/2020
Ngày duyệt bài: 11/4/2020

và kết quả điều trị ở trẻ sơ sinh sinh non ở nước ta, do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: "Khảo sát đặc điểm điều trị trẻ sơ sinh non tháng từ 26 đến 34 tuần tuổi tại Bệnh viện Nhi Đồng 2".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 215 trẻ sơ sinh sinh non có tuổi thai từ 26 đến 34 tuần nhập viện trước 72 giờ tuổi được điều trị tại Khoa Sơ sinh và Hồi sức sơ sinh Bệnh viện Nhi Đồng 2, trong khoảng thời gian từ ngày 1 tháng 6 năm 2014 đến hết tháng 5 năm 2015.

*Tiêu chuẩn lựa chọn

- Trẻ sinh non có tuổi thai lúc sinh từ 26 đến 34 tuần.
- Trẻ được điều trị tại Khoa Sơ Sinh và Hồi Sức Sơ Sinh BV Nhi Đồng 2.
- Cha hoặc mẹ hoặc người nuôi dưỡng (nếu không gặp được cha hoặc mẹ) đồng ý để trẻ tham gia vào nghiên cứu.

*Tiêu chuẩn loại trừ

Trẻ có bất thường nhiễm sắc thể (trisomy 13, 18, 21) hoặc các dị tật như thoát vị hoành, dị tật bẩm sinh đường tiêu hóa, não úng thủy bẩm sinh, thoát vị não màng não, tim bẩm sinh nặng, sinh ngạt nặng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, theo dõi dọc kết quả điều trị trên các đối tượng là trẻ sơ sinh sinh non tại Bệnh viện Nhi đồng 2.

- Các can thiệp y khoa được thực hiện cho trẻ trong thời gian nằm điều trị tại bệnh viện:

+ Thở NCPAP, thở máy, bơm surfactant, sử dụng caffeine citrate điều trị ngưng thở, điều trị đóng ống động mạch, nuôi ăn qua sonde, nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần, truyền máu và các chế phẩm của máu, điều trị ROP.

+ Kết quả điều trị: Tổng số ngày điều trị, sống hay tử vong và biến chứng đi kèm.

2.3. Phương pháp xử lý: Thu thập và xử lý số liệu trên phần mềm thống kê Stata 14.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm điều trị trẻ sơ sinh sinh non

Bảng 1. Điều trị theo nhóm tuổi sinh non

Nhóm tuổi sinh non (tuần)		Chung (n=215) (%)	26 – 28 n = 29 (%)	29 – 31 n = 87 (%)	32 – 34 n = 99 (%)	p
Thở NCPAP		195(90,7)	23(79,3)	84(96,6)	88(88,9)	<0,05
Thở máy	n(%)	95(44,2)	25(86,2)	42(48,3)	28(28,3)	<0,001
	Trung bình	15,5±14,2	28,6±16,3	12,5±11,6	8,2±6,1	<0,001
	Trung vị	10	28	6	6	
	Min - max	1 – 77	3 – 77	1 – 48	2 – 28	
Bơm surfactant		84(39,1)	19(65,5)	39(44,8)	26(26,3)	<0,001
Sử dụng caffeine citrate		121(56,3)	12(41,4)	69(79,3)	40(40,8)	<0,001
Truyền hồng cầu lắng (ít nhất 1 lần)		82(38,1)	27(93,1)	43(49,4)	12(12,1)	<0,001
Truyền tiểu cầu (ít nhất 1 lần)		43(20,0)	20(69,0)	21(24,1)	2(2,0)	<0,001
Truyền huyết tươi đông lạnh (ít nhất 1 lần)		94(43,7)	19(65,5)	48(55,2)	27(27,3)	<0,001

*NCPAP: Nasal Continuous Positive Airway Pressure(Thở áp lực dương liên tục qua mũi).

Nhận xét: NCPAP là phương tiện hỗ trợ hô hấp sớm cho trẻ sinh non suy hô hấp và/hoặc bệnh màng trong, được chỉ định ở 90,7% số trường hợp. Tỷ lệ thở máy chung 44,2%, đặc biệt cao ở nhóm trẻ 26 - 28 tuần, tỷ lệ 86,2% (p<0,001). Tỷ lệ bơm surfactant gần 40% và ở nhóm sinh non 26 -28 tuần, gần 65%. Tỷ lệ truyền hồng cầu lắng ít nhất 1 lần trong thời

gian nằm viện > 90% ở nhóm trẻ sinh non 26 - 28 tuần và gần 50% ở nhóm trẻ < 32 tuần (p <0,001). Thời gian thở máy trung bình 15,5 ± 14,2 ngày, dài nhất 77 ngày. Thời gian thở máy trung bình của nhóm sinh non 26 - 28 tuần, 29 - 31 tuần và 32 - 34 tuần lần lượt là 28,6 ± 16,3 ngày, 12,5 ± 11,6 ngày và 8,2 ± 6,1 ngày, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.2. Kết quả điều trị trẻ sơ sinh sinh non

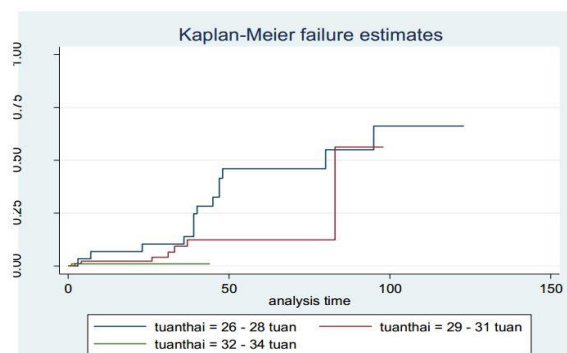
Bảng 2. Tỷ lệ tử vong

Nhóm tuổi sinh non (tuần)	Chung (n = 215)(%)	26 – 28 n = 29(%)	29 – 31 n = 87(%)	32 – 34 n = 99 (%)	p
Sống	193(89,8)	15(51,7)	80(91,9)	98(99,0)	<0,001
Tử vong	22(10,2)	14(48,3)	7(8,1)	1(1,0)	

Nhận xét: Tỷ lệ tử vong chung 10,2%, tỷ lệ tử vong càng cao có ý nghĩa thống kê ở nhóm trẻ càng non ($p < 0,001$), cao rõ rệt ở nhóm tuổi sinh non 26 – 28 tuần tỷ lệ 48,3%. Tử vong trong 7 ngày tuổi đầu đời có 6 trường hợp.

Bảng 3. Xác suất sống sót theo thời gian (ngày) của bệnh nhân ở 3 nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Tử vong	Vong trị	p (log-rank)
26 – 28 tuần	14	8,81	0,02
29 – 31 tuần	07	10,11	
32 – 34 tuần	01	3,08	



Hình 1. Xác suất sống sót theo thời gian (ngày) của bệnh nhân ở 3 nhóm tuổi

Nhận xét: Theo thời gian 50 – 80 ngày, nguy cơ tử vong của nhóm tuổi sinh non 26 – 28 tuần tăng thêm gần 50% trong khi nhóm sinh non 29 – 31 tuần tăng chưa đến 10%. Thực hiện kiểm định Log – Rank với $p = 0,02$, gợi ý rằng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong sống còn giữa 3 nhóm tuổi thai. Nhóm sinh non 26 – 28 tuần tử vong 14 trường hợp (trong khi vong trị 8,81).

Bảng 4. Phân tích nguy cơ tử vong giữa 3 nhóm tuổi sinh non theo hồi quy Cox

Nguy cơ tử vong	Haz. Ratio	p	95%CI
26 – 28 tuần			
29 – 31 tuần	0,37	0,041	0,14 – 0,95
32 – 34 tuần	0,12	0,058	0,014 – 1,07

Nhận xét: Kết quả cho thấy mô hình có ý nghĩa thống kê ($p=0,041$). Nhóm tuổi thai 29 – 31 tuần có tỉ suất tử vong so với nhóm 26 – 28 tuần là 0,37 và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm điều trị

Tỷ lệ sử dụng NCPAP: NCPAP được chứng minh là phương pháp điều trị hiệu quả cho trẻ sơ sinh sinh non bị suy hô hấp sớm. NCPAP an toàn và hiệu quả cho trẻ sinh rất non suy hô hấp tại phòng sinh. Ở trẻ sinh non suy hô hấp do bệnh màng trong, sử dụng surfactant phòng ngừa

không còn được khuyến cáo, thay vào đó chỉ định thở NCPAP sớm và surfactant điều trị khi suy hô hấp tiến triển ở thời điểm thích hợp [2].

Tỷ lệ sử dụng NCPAP 90,7%. Chúng tôi áp dụng thở NCPAP sớm cho hầu hết các trẻ sinh non bị suy hô hấp ngay từ lúc tiếp nhận bệnh tại cấp cứu. Tỷ lệ nhập viện với chẩn đoán sinh non bệnh màng trong cao 80,9% nên kéo theo tỷ lệ sử dụng NCPAP cao. Tỷ lệ sử dụng NCPAP ở nhóm trẻ 26 – 28 tuần, 29 – 31 tuần và 32 – 34 tuần lần lượt là 79,3%, 96,6% và 88,9%, tỷ lệ thấp hơn ở tuổi thai nhỏ hơn do các trẻ sinh càng non có tỷ lệ thở máy cao lúc nhập viện. Tỷ lệ thở NCPAP trong nghiên cứu của Hồ Tấn Thanh Bình [3] cho nhóm tuổi sinh non 28 – 32 tuần là 85,6%. Nghiên cứu của Lutz ở các nhóm tuổi sinh non 29 – 31 tuần và 32 – 34 tuần, tỷ lệ sử dụng NCPAP lần lượt là 87,4% và 40%, tỷ lệ chung cho tất cả trẻ từ 29 – 34 tuần là 54,9%. Nghiên cứu của Bolisetty [4] tỷ lệ sử dụng NCPAP của hai nhóm tuổi sinh non 26 – 28 tuần và 29 – 31 tuần lần lượt là 95,2% và 88,2%.

Tỷ lệ thở máy trong nghiên cứu của chúng tôi là 44,2%. Tỷ lệ thở máy theo từng nhóm tuổi thai sinh non 26 – 28 tuần, 29 – 31 tuần và 32 – 34 tuần lần lượt là: 86,2%, 48,3% và 28,3%. Tỷ lệ thở máy trong nghiên cứu của Hồ Tấn Thanh Bình [3] cho nhóm tuổi thai 28 – 32 tuần là 31,1% (nghiên cứu của tác giả có số trường hợp bơm surfactant ít hơn, chỉ định surfactant điều trị cứu sống, nên thở máy sau bơm surfactant ít hơn). Tỷ lệ thở máy trong nghiên cứu của Lutz ở nhóm tuổi sinh non 29 – 31 tuần là 20,3%. Nghiên cứu của Bolisetty [4] tỷ lệ thở máy của hai nhóm tuổi sinh non 26 – 28 tuần và 29 – 31 tuần lần lượt là 77,8% và 41,6%. Số ngày thở máy trung bình $15,5 \pm 14,2$ (trung vị 10), ngắn nhất trong vòng 1 ngày, dài nhất 77 ngày. Số ngày thở máy càng dài hơn ở nhóm đối tượng có tuổi sinh non thấp hơn, lần lượt là $28,6 \pm 16,3$, $12,5 \pm 11,6$ và $8,2 \pm 6,1$ cho các nhóm tuổi sinh non 26 – 28 tuần, 29 – 31 tuần và 32 – 34 tuần ($p = 0,0001$).

Thở máy ở trẻ sơ sinh làm tăng nguy cơ nhiễm trùng và viêm phổi bệnh viện, loạn sản phế quản phổi, tăng tỷ lệ tử vong; đồng thời cũng làm kéo dài thời gian nằm viện và chi phí điều trị [5], [6].

Tỷ lệ bơm surfactant: Trong số 215 trẻ nghiên cứu, có 174 trẻ (80,9%) có chẩn đoán sinh non bệnh màng trong. Sử dụng surfactant trong toàn bộ đối tượng nghiên cứu có 84 trẻ (tỷ lệ 39,1%); tỷ lệ sử dụng cao hơn ở nhóm tuổi càng non tháng và có ý nghĩa thống kê; lần lượt 65,5%, 44,8% và 26,3% cho các nhóm tuổi sinh

non 26 -28 tuần, 29 – 31 tuần và 32 – 34 tuần ($p = 0,001$). Tỷ lệ sử dụng surfactant trong nghiên cứu của tác giả Hồ Tấn Thanh Bình[3] là 15,6%, thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi và thấp hơn y văn do áp dụng surfactant điều trị cứu sống. Tỷ lệ bơm surfactant trong nghiên cứu của Lutz là 27% và 6,4% cho nhóm tuổi thai sinh non 29 – 31 tuần và 32 – 34 tuần. Nghiên cứu của Bolisetty [4] tỷ lệ chỉ định surfactant ở hai nhóm tuổi sinh non 26 – 28 tuần và 29 – 31 tuần lần lượt là 87,2% và 45,3%; tỷ lệ này của tác giả cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi, đặc biệt là ở nhóm tuổi sinh non 26 – 28 tuần có thể là do nghiên cứu của tác giả thực hiện trong khoảng thời gian 2007 – 2011, thời gian này chỉ định surfactant phòng ngừa được áp dụng phổ biến.

Tỷ lệ sử dụng caffeine citrate: Caffeine citrate được khuyến cáo sử dụng thường quy cho trẻ < 1250 g sớm ngay sau sinh, tiếp tục cho đến khi trẻ không còn triệu chứng ngưng thở. Một số nghiên cứu cho thấy sử dụng caffeine citrate làm cải thiện tiên lượng về biến chứng thần kinh ở thời điểm 18 – 21 tháng tuổi hiệu chỉnh, cải thiện biến chứng loạn sản phế quản phổi [7]. Thuốc cũng được khuyến cáo sử dụng trước khi cai máy thở và cho trẻ sinh non có triệu chứng ngưng thở nhiều. Vai trò của caffeine citrate càng ngày được chứng minh hiệu quả và được áp dụng nhiều hơn trong thực hành lâm sàng. Tỷ lệ sử dụng caffeine citrate là 56,3%. Tỷ lệ chỉ định thuốc ở 3 nhóm trẻ 26 – 28 tuần, 29 – 31 tuần và 32 – 34 tuần tuổi thai lần lượt là 100%, 67% và 40,8%.

Tỷ lệ truyền hồng cầu lần ít nhất một lần trong toàn bộ đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là 38,1%. Tỷ lệ truyền hồng cầu càng cao khi tuổi sinh non càng thấp và có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Tỷ lệ truyền hồng cầu lần lượt ở 3 nhóm tuổi sinh non 26 – 28 tuần, 29 – 31 tuần và 32 – 34 tuần lần lượt là: 93,1%, 49,4% và 12,1%. Nghiên cứu của Bolisetty [4] tỷ lệ truyền hồng cầu lần ít nhất ở hai nhóm tuổi sinh non 26 – 28 tuần và 29 – 31 tuần lần lượt là 69% và 17,8%.

Tỷ lệ truyền tiểu cầu ít nhất 1 lần của toàn bộ đối tượng nghiên cứu là 20%. Tỷ lệ càng cao ở nhóm tuổi sinh non càng thấp và có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$), lần lượt là 69%, 24,1% và 2% ở các nhóm tuổi thai 26 – 28 tuần, 29 – 31 tuần và 32 – 34 tuần.

Tỷ lệ truyền huyết tương tươi đông lạnh của toàn bộ đối tượng nghiên cứu 43,7%. Tỷ lệ lần lượt ở các nhóm tuổi sinh non 26 – 28 tuần, 29 – 31 tuần và 32 – 34 tuần là 65,5%, 55,2%, 27,3%. Chúng tôi nhận thấy chỉ định truyền

huyết tương tươi đông lạnh cao nhất là trong những ngày đầu sau sinh, khi các thông số chức năng đông máu còn bất thường, và những hướng dẫn chung vẫn chưa được áp dụng tốt. Bất thường chức năng đông máu toàn bộ không nên đánh giá đơn thuần, mà cần xem xét các thông tin khác như: tuổi thai khi sinh và tuổi hiện tại, tiền sử chảy máu, các thông số huyết động khác, tiểu cầu đếm.

4.2. Kết quả điều trị. Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi là 10,2%, tỷ lệ tử vong của 3 nhóm tuổi sinh non 26 – 28 tuần, 29 – 31 tuần và 32 – 34 tuần lần lượt là 48,3%, 8,1% và 1%, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$), tử vong ở nhóm 26 – 28 tuần cao đáng kể. Tất cả các trẻ tử vong có kèm chẩn đoán bệnh màng trong. Tử vong trong vòng 7 ngày tuổi có 6 trẻ (tỷ lệ 27,3% số trường hợp tử vong), cả 6 trường hợp mẹ không tiêm steroids trước sinh, 5 trường hợp tử bệnh viện tinh chuyển đến trong đó có 3 trẻ được bóp bóng giúp thở qua nội khí quản lúc chuyển viện. Chỉ có 1 trẻ (1%) trong nhóm 32 – 34 tuần tử vong, trẻ này được chuyển từ bệnh viện tuyến tỉnh với chẩn đoán bệnh màng trong độ 4, bóp bóng giúp thở lúc chuyển viện và tử vong trong vòng 24 giờ sau nhập viện. Trong nghiên cứu của tác giả Hồ Tấn Thanh Bình[3] tại Bệnh viện Nhi đồng 1, nhóm sinh non 28 – 32 tuần tuổi thai nhập viện trước 24 giờ tuổi vì suy hô hấp, tỷ lệ tử vong 8,9%.

Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của tác giả Hossain các trẻ sinh non < 31 tuần tuổi thuộc mạng lưới sơ sinh Australia – New Zealand và Canada là 6,8% và 8,1% (số liệu ghi nhận đối tượng nghiên cứu có tuổi thai thấp hơn, bao gồm các trẻ sinh cực non < 25 tuần và 25 – 26 tuần). Tỷ lệ tử vong ở trẻ < 1500g tại 19 trung tâm hồi sức sơ sinh thuộc mạng lưới sơ sinh của 4 nước Châu Á trong nghiên cứu của Wariki [8] là 15,2%. Tỷ lệ tử vong nhóm sinh non 26 – 28 tuần trong nghiên cứu của Mihaela Suciu lấy số liệu 3 trung tâm hồi sức sơ sinh từ 2007 – 2010 tại Rumania là 57%.

Thực hiện kiểm định Log – Rank với $P = 0,02$, gợi ý rằng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong sống còn giữa 3 nhóm tuổi thai. Tử vong ở nhóm 26 – 28 tuần có 14 trường hợp (trong khi vọng trị gần 9 trường hợp), ở hai nhóm 29 – 31 tuần và 32 – 34 tuần số trường hợp tử vong thấp hơn số vọng trị. Theo thời gian từ 50 – 80 ngày, nguy cơ tử vong của nhóm tuổi sinh non 29 – 31 tuần tăng thêm gần 10% trong khi nhóm 26 – 28 tuần tăng thêm 50%.

Khi phân tích nguy cơ tử vong giữa 3 nhóm tuổi thai với hồi quy Cox. Kết quả cho thấy mô

hình có ý nghĩa thống kê ($p = 0,041$). Nhóm tuổi sinh non 29 – 31 tuần và nhóm 32 – 34 tuần có tỉ suất tử vong so với nhóm 26 – 28 tuần là 0,37 và 0,12 và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

V. KẾT LUẬN

5.1. Đặc điểm về điều trị

- Tỷ lệ thở NCPAP 90,7%. Tỷ lệ thở máy trong quá trình điều trị 44,2%. Tỷ lệ sử dụng máy thở cao ở cả hai nhóm tuổi sinh non 26- 28 tuần và 29 – 31 tuần lần lượt là 86,2% và 48,3%.

- Tỷ lệ sử dụng surfactant điều trị 39,1%. Theo nhóm tuổi thai sinh non 26 – 28 tuần, 29 – 31 tuần và 32-34 tuần lần lượt là 65,5%, 44,8% và 26,3%.

- Tỷ lệ sử dụng caffeine citrate điều trị và phòng ngừa ngưng thở ở trẻ sinh non là 56,3%.

- Tỷ lệ truyền hồng cầu lần đầu ít nhất 1 lần trong suốt đợt điều trị là 38,1%. Ở nhóm trẻ sinh non 26 – 28 tuần, tỷ lệ này cao đến 93,1%.

- Tỷ lệ truyền tiểu cầu ít nhất 1 lần là 20%. Tỷ lệ truyền tiểu cầu ở 3 nhóm trẻ sinh non lần lượt là 69%, 24,1% và 2%.

5.2. Tỷ lệ tử vong và phân tích sống còn

- Tỷ lệ tử vong chung 10,2%.

- Tỷ lệ tử vong trước 7 ngày tuổi chiếm 27,3% trong tổng số tử vong chung - Tỷ lệ tử vong của ba nhóm tuổi thai sinh non lần lượt là: 48,3%, 8,1% và 1%.

- Theo thời gian từ 50 – 80 ngày, nguy cơ tử vong của nhóm tuổi sinh non 29 – 31 tuần tăng

thêm 10% trong khi nhóm 26 – 28 tuần tăng thêm 50% - Nhóm tuổi sinh non 29 – 31 tuần và nhóm 32 – 34 tuần có tỉ suất tử vong so với nhóm 26 – 28 tuần là 0,37 và 0,12 và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Preterm Birth Action Group World Health Organization** (2012). Chapter 6: action and the way forward. In *Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth*.
2. **Bohlin K** (2012). RDS – CPAP or surfactant or both. *Acta Paediatrica*, 101: 24–28.
3. **Hồ Tấn Thanh Bình** (2015). Trẻ sơ sinh sinh rất non suy hô hấp cấp: kết quả và chi phí điều trị. *Y học thành phố Hồ Chí Minh, Hội nghị Nhi khoa mở rộng bệnh viện Nhi đồng 2 lần thứ XXIII*: 189 - 194.
4. **Bolisetty Srinivas, Legge Nele, Bajuk Barbara, et al.** (2015). Preterm Infants outcomes in New South Wales and The Australian Capital Territory. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 51(7): 713-21.
5. **Tăng Chí Thượng** (2011). Đánh giá kết quả điều trị và chi phí – hiệu quả Khoa Sản Súc Tăng Cường Sơ Sinh Bệnh viện Nhi đồng 1 Thành Phố Hồ Chí Minh. Luận án Tiến sĩ Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
6. **Eichenwald EC** (2012). Care Of Extremely Low – Birthweight Infant. *Avery's Disease Of The Newborn*. Saunders, 32: 390 – 404.
7. **Stark R Ann** (2012). Apnea. *Manual of Neonatal Care*. Lippincott Williams & Wilkins: 397 - 405.
8. **Wariki MV Windy** (2013). Risk factors associated with outcomes of very low birthweight infants in four Asian countries. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 49(1): E23-27.

KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN GIỮA TUỔI MẸ VỚI HÌNH THÁI VÀ ĐỘT BIẾN NHIỄM SẮC THỂ Ở PHÔI NGÀY 5

Hoàng Minh Ngân*, Nguyễn Đình Tảo**, Nguyễn Trung Nam***, Triệu Tiến Sang**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa tuổi mẹ với hình thái và đột biến nhiễm sắc thể (NST) ở phôi ngày 5. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 953 phôi ngày 5 làm sàng lọc di truyền tiền lâm tổ (PGS) của 200 cặp vợ chồng làm thụ tinh ống nghiệm (TTON) tại trung tâm Hỗ trợ sinh sản, bệnh viện đa khoa 16A Hà Đông từ tháng từ

tháng 2 năm 2018 tới tháng 5 năm 2019. **Kết quả:** Tuổi mẹ càng cao, tỷ lệ phôi có hình thái tốt càng giảm, tỷ lệ đột biến NST của phôi ngày 5 càng tăng. Trung bình tuổi mẹ ở nhóm hình thái phôi tốt, trung bình và xấu lần lượt là $30,72 \pm 0,26$; $32,87 \pm 0,44$; $33,25 \pm 0,53$. Trung bình tuổi mẹ ở nhóm phôi không chứa đột biến NST (30,74) thấp hơn trung bình tuổi mẹ ở nhóm phôi chứa đột biến NST (32,53 tuổi). Đột biến NST ở phôi có thể xảy ra với phụ nữ ở mọi lứa tuổi, nhưng phụ nữ trên 35 tuổi trở lên có nguy cơ đột biến NST ở phôi cao hơn 1,618 lần (CI 95%: 1,21 – 2,16). **Kết luận:** Có mối liên quan giữa tuổi mẹ với hình thái và đột biến nhiễm sắc thể ở phôi ngày 5.

Từ khóa: Tuổi mẹ, đột biến, lệch bội, PGS.

SUMMARY

STUDY ON RELATIONSHIP BETWEEN MATERNAL AGE AND THE DAY 5 EMBRYO MORPHOLOGY

*Bệnh viện Đa khoa 16A Hà Đông,

**Học viện Quân y,

***Viện Công nghệ Sinh học,

Chịu trách nhiệm: chính: Hoàng Minh Ngân,

Email: hmngan3590@gmail.com

Ngày nhận bài: 13/3/2020

Ngày phản biện khoa học: 2/4/2020

Ngày duyệt bài: 15/4/2020

AND CHROMOSOMAL ABNORMALITY

Objectives: Study on relationship between maternal age and the day 5 embryo morphology and chromosomal abnormality. **Materials and methods:** This is retrospective study and descriptive cross – sectional study performed between February 2018 and May 2019 at center for assisted reproductive technology, 16A Ha Dong General Hospital. The study includes data analysis of 953 screened day 5 embryos from 200 patients. **Results:** The older mother was, the lower rate of blastocyst with top quality morphology was. The older mother was, the higher rate of chromosome abnormality was. Means of maternal age in good, average and poor morphology of blastocyst were 30.72 ± 0.26 ; 32.87 ± 0.44 ; 33.25 ± 0.53 , respectively. Means of maternal age of the embryo without abnormal chromosomes (30.74) was lower than that with abnormal chromosomes (32.53). Although chromosomal abnormality can occur in blastocysts of women at different age groups, women with more than 35 years old have the higher risk of 1,618 times (CI95%: 1.21 - 2.16). **Conclusions:** There was statistically significant relationship between maternal age and morphology, chromosomal abnormality in day 5 blastocyst.

Key words: Maternal age, chromosome abnormality, aneuploidy, PGS

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kỹ thuật TTON là phương pháp điều trị hiệu quả nhất cho các cặp đôi hiếm muộn và ngày càng được ứng dụng rộng rãi. Tuy nhiên, tỷ lệ chuyển phôi và có thai trung bình chỉ từ 35-45% [1].

Một trong những quyết định thành công của TTON đó là việc lựa chọn phôi chuyển vào buồng tử cung người mẹ. Một trong những tiêu chí để lựa chọn phôi chuyển đó là hình thái phôi nang và tình trạng đột biến NST. Cả 2 yếu tố này đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu trên thế giới là có mối liên quan đến tuổi người mẹ. Để làm rõ hơn mối liên quan giữa tuổi mẹ với hình thái phôi và đột biến NST ở phôi ngày 5, chúng tôi tiến hành nghiên cứu khảo sát mối liên quan giữa tuổi mẹ với hình thái và đột biến NST ở phôi ngày 5.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 953 phôi ngày 5 của 200 cặp vợ chồng tạo ra bằng phương pháp tiêm tinh trùng vào bào tương noãn tại trung tâm hỗ trợ sinh sản, bệnh viện đa khoa 16A Hà Đông từ tháng 2 năm 2018 tới tháng 5 năm 2019, có kết hợp làm PGS.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tất cả phôi ngày 5 của mẹ có độ tuổi nằm trong khoảng 19 -45 tuổi được tiến hành sinh thiết và sàng lọc NST bằng phương pháp Next Generation Sequencing (NGS).

Tiêu chuẩn loại trừ: Các phôi không đủ điều kiện sinh thiết, ngừng phát triển.

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

Đánh giá chất lượng hình thái phôi theo tiêu chuẩn phân loại của tác giả Gardner

D. K. (1999). Hình thái lá nuôi và nụ phôi chia thành 3 loại theo thứ tự hình thái xấu dần là A, B, C căn cứ trên số lượng và cách sắp xếp của các tế bào.

Bảng 2.1. Đánh giá hình thái phôi nang theo tiêu chuẩn Gardner kết hợp tác giả Majumda (2017) [2]

Xếp loại	Mô tả
Tốt	Phôi có mức độ giãn rộng (ĐGR) ≥ 3 . Phân loại ICM và TE là: AA; AB; BA
Trung bình	Phôi có mức ĐGR ≥ 3 . Phân loại ICM và TE là: BB; CA
Xấu	Phôi có mức ĐGR <3 . Hoặc ĐGR ≥ 3 , phân loại ICM và TE là: AC; BC; CB; CC;

Sinh thiết phôi phôi nang, rửa tế bào và mang mẫu đi sàng lọc: Lấy 1 cụm tế bào lá nuôi từ phôi nuôi cấy ngày 5 bằng kim sinh thiết, sau đó đánh số thứ tự cẩn thận, rửa cụm tế bào thật sạch, cho mẫu vào ống PCR rồi cất vào bullet. Sàng lọc trước chuyển phôi bằng phương pháp giải trình tự gen thế hệ mới NGS.

Thu thập số liệu: Các số liệu về hình ảnh phôi nuôi cấy ngày 5 được thu thập bằng cách chụp ảnh qua kính hiển vi đảo ngược kính hiển vi đảo ngược vi thao tác Carl zeiss

(Đức). Dữ liệu được quản lý và xử lý bằng các phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN**3.1 Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu**

Bảng 3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	n	%
Phân bố tuổi mẹ		
21-25	27	13,5%
26-30	49	24,5%
31-35	55	27,5%
36-40	36	18,0%
≥ 41	33	16,5%
Tổng	200	100%
X $\pm$ SD (min-max) 33,04 $\pm$ 6,49 (21-44)		
Số phôi ngày 5 theo nhóm tuổi		
21-25	184	19,3%
26-30	285	29,9 %
31-35	229	24,0 %
36-40	125	13,2 %
≥ 41	130	13,6 %
Tổng	953	100%
Phân loại hình thái		
Tốt	625	65,6%

Trung bình	188	19,7%
Xấu	140	14,7%
Chất lượng phôi		
Bình thường	539	56,6%
Đột biến	414	43,4%

Về phân bố tuổi, chủ yếu các bà mẹ ở độ tuổi từ 26-35 với 104 người (52,0%). Nhóm tuổi 21-25 chiếm tỷ lệ ít nhất (13,5%). Giải thích cho điều này là do độ tuổi 21-25 là tương đối trẻ. So với các nhóm tuổi lớn hơn, tỷ lệ bệnh nhân ở độ tuổi này gặp phải vấn đề vô sinh hiếm muộn không cao. Thêm vào đó, thời gian mong con ở độ tuổi này cũng chưa lâu, nên sẽ được áp dụng các biện pháp khác trước khi được điều trị bằng TTON. (Trừ các trường hợp một số bệnh lý đã xác định rõ nguyên nhân, được chỉ định làm TTON ngay từ đầu)

Trung bình tuổi mẹ trong nghiên cứu của chúng tôi là $33,04 \pm 6,49$ (min-max:21-44). Tác giả Minasi và cộng sự đã khảo sát chất lượng hình thái trên 1730 phôi ngày 5 thu được từ 530

bà mẹ, đã ghi nhận trung bình tuổi mẹ là $36,8 \pm 4,24$ [3], cao hơn trung bình tuổi mẹ ở nghiên cứu của chúng tôi. Trong 953 phôi ngày 5 trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng phôi của các bà mẹ 26-30 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (29,9%), số lượng phôi của các bà mẹ 36-40 tuổi là thấp nhất (13,2%). Các nhóm tuổi khác theo thứ tự giảm dần về số lượng phôi lần lượt là (31 -35); (21-25) (≥ 41); với % tương ứng là 24,0%; 19,3%; 13,6%. Nghiên cứu của tác giả Minasi đã ghi nhận nhóm tuổi mẹ có nhiều phôi nhất là 37-41 (42,02%) [3]. Cả 2 sự khác biệt về trung bình tuổi mẹ và nhóm tuổi có nhiều phôi nhất là do yếu tố địa dư, và độ tuổi sinh đẻ trung bình của các phụ nữ phương tây thường cao hơn phụ nữ châu Á nói chung và Việt Nam nói riêng. Bên cạnh đó tổng số phôi của mỗi nhóm tuổi còn phụ thuộc vào số bà mẹ trong nhóm tuổi đó.

Do vậy để đánh giá khách quan hơn, chúng tôi tiến hành so sánh trung bình số phôi ngày 5 theo nhóm tuổi.

Bảng 3.2. Trung bình số phôi ngày 5 theo từng nhóm tuổi

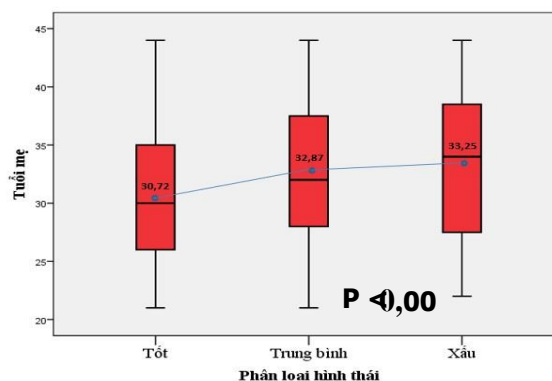
Tuổi mẹ	21-25	26-30	31-35	36-40	≥ 41	Tổng	p
Số phôi TB	6,81 $\pm$ 3,47	5,81 $\pm$ 2,82	4,16 $\pm$ 2,36	3,47 $\pm$ 2,34	3,93 $\pm$ 2,55	4,77 $\pm$ 2,89	<0,001

Số phôi ngày 5 trung bình giảm dần theo các nhóm tuổi, trong đó cao nhất là $6,81 \pm 3,47$ ở nhóm tuổi 21-25 và thấp nhất ở nhóm tuổi 36-40 ($3,47 \pm 2,34$). Điều này hoàn toàn phù hợp với những lý thuyết đã biết về khả năng sinh sản của người phụ nữ thông qua đánh giá dự trữ buồng trứng. Ngoài số lượng nang thứ cấp đếm được vào ngày 2 chu kỳ kinh, dự trữ buồng trứng được đánh giá thông qua chỉ số AMH. Tác giả Kelsey năm 2012 đã đưa ra mô hình nồng độ AMH, trong đó chỉ ra AMH đạt đỉnh ở 25 tuổi sau đó giảm dần, đặc biệt AMH giảm rõ rệt sau tuổi 35 [4]. Do dự trữ buồng trứng giảm nên số trứng chọc hút được trong chu kỳ sử dụng kích thích buồng trứng phục vụ TTON giảm theo. Điều này cũng phản ánh phần nào lý do số phôi ngày 5 tạo được cũng giảm tương ứng theo độ tuổi.

3.2. Khảo sát mối liên quan giữa tuổi mẹ theo phân loại hình thái phôi ngày 5

Trung bình tuổi mẹ tăng dần từ nhóm chất lượng phôi tốt cho đến nhóm chất lượng phôi xấu. Ở nhóm phôi tốt tuổi mẹ là $30,72 \pm 0,26$, ở nhóm hình thái phôi trung bình là $32,87 \pm 0,44$

còn nhóm phôi xấu là $33,25 \pm 0,53$ tuổi. Sự khác biệt giữa 3 trung bình có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$.



Biểu đồ 3.1. Phân bố tuổi mẹ theo phân loại hình thái phôi ngày 5.

Trung vị tuổi mẹ tăng dần, cao nhất ở nhóm hình thái phôi xấu (34 tuổi) và thấp nhất ở nhóm phôi tốt (30 tuổi). Nhóm trung bình là 32 tuổi.

Bảng 3.3. Mối liên quan giữa tuổi mẹ và hình thái phôi ngày 5

Nhóm tuổi	Hình thái phôi			Tổng số phôi	p
	Tốt	Trung bình	Xấu		
21-25	149 (81%)	20 (10,9%)	15 (8,1%)	184	<0.001
26-30	190 (66,7%)	54 (18,9%)	41 (14,4%)	285	

31-35	144 (62,9%)	55 (24,0%)	30 (13,1%)	229
36-40	63 (50,4%)	31 (24,8%)	31 (24,8%)	125
≥ 41	79 (60,8%)	28 (21,5%)	23 (17,7%)	130
Tổng	625	188	140	953

Tỷ lệ tạo phôi có hình thái tốt đạt cao nhất ở nhóm tuổi bà mẹ 21-25 (81%), tỷ lệ này giảm dần và thấp nhất ở nhóm 36- 40 (50,4%). Ngược lại, tỷ lệ phôi hình thái xấu tăng dần theo tuổi mẹ. Cụ thể trong nhóm tuổi mẹ 21- 25, tỷ lệ tạo phôi xấu ở mức thấp (8,1%). Tỷ lệ phôi xấu của các nhóm tuổi còn lại tăng dần theo tuổi, lần lượt là 14,4%; 13,1%, 24,8% và 17,7%.

Theo nghiên cứu của tác giả Minasi [3], tỷ lệ hình thái nụ phôi tốt (ICM A) sẽ giảm dần qua

từng nhóm tuổi. Tỷ lệ ICM A ở các nhóm tuổi ≤32, 33-36, 37-41, ≥42 lần lượt là 42,5%, 41,5%, 34,6% và 29,1%. Điều này xảy ra tương tự với hình thái lá nuôi. Trong khi ở nhóm tuổi ≤32, tỷ lệ hình thái lá nuôi tốt (TE A) là 39,9% thì tỷ lệ này ở nhóm tuổi ≥42 chỉ còn 26,5%. Như đề cập trước đó, xếp loại hình thái nụ phôi và lá nuôi ảnh hưởng rất lớn đến xếp loại hình thái phôi (Bảng 2.1). Có thể hiểu rằng tuổi mẹ tăng sẽ làm giảm độ tốt của nụ phôi, lá nuôi nói riêng và hình thái phôi nói chung.

3.3. Khảo sát mối liên quan giữa tuổi mẹ với đột biến NST phôi.

Bảng 3.4. Mối liên quan giữa tuổi mẹ với đột biến NST phôi.

Nhóm tuổi	Chất lượng phôi		Tổng	p
	Bình thường	Đột biến NST		
21-25	128 (69,6%)	56 (30,4%)	184	<0.001
26-30	155 (54,4%)	130 (45,6%)	285	
31-35	134 (58,5%)	95 (41,5%)	229	
36-40	60 (48,0%)	65 (52%)	125	
≥ 41	62 (47,7%)	68 (52,3%)	130	
Tổng	539	414	953	

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tuổi mẹ 21-25 có tỷ lệ phôi đột biến thấp nhất (30,04%). Tỷ lệ này tăng dần theo tuổi mẹ, cao nhất ở nhóm tuổi mẹ ≥ 41 (52,3%). Kết quả này cũng tương tự với nhiều nghiên cứu trước đó đã chỉ ra tỷ lệ đột biến NST tăng dần theo tuổi mẹ.

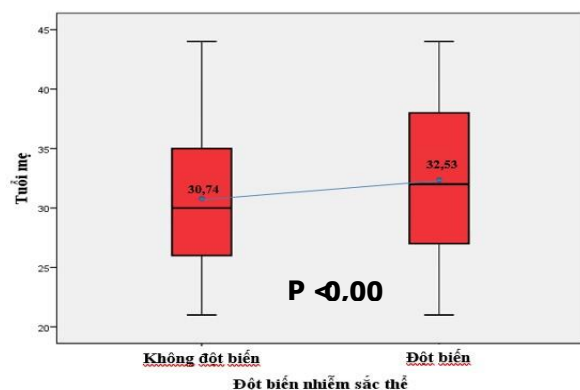
Năm 2011, Alfarawati sử dụng phương pháp a-CGH kiểm tra 500 phôi nang và thấy 283 phôi (56,7%) có lệch bội NST với nhiều thể loại khác nhau. Các đột biến trên liên quan chặt chẽ với tuổi mẹ, tỷ lệ này tăng từ 51% đến 60,7% tương ứng với nhóm tuổi mẹ từ 31 - 37 và 38 - 47 tuổi. [5]

Trong nghiên cứu năm 2018 của Wang và cộng sự, tuổi mẹ có liên quan rất lớn tới tỷ lệ phôi chuẩn bội, khi nghiên cứu trên 233 bệnh nhân (tuổi trung bình của mẹ = $37,8 \pm 4,2$ tuổi) nhóm tác giả chỉ ra rằng mỗi năm, tuổi mẹ tăng lên thì tỷ lệ chuẩn bội giảm (OR = 0.88; CI 95% = 0.85-0.91) [6].

Theo Liu và cộng sự năm 2012, tỷ lệ bệnh nhân có phôi chuẩn bội để chuyển giảm khi tuổi mẹ tăng lên từ 88,9% ở bệnh nhân dưới 35 tuổi xuống 50% ở bệnh nhân trên 41 tuổi. [7].

Bảng 3.4. Nguy cơ có phôi đột biến NST của phụ nữ > 35 tuổi

Nhóm tuổi	Bình thường	Đột biến NST	Tổng	OR (CI 95%)	p
≤35	417(59,7%)	281(40,3%)	698	1,618 (1,21-2,16)	0,001
>35	122(47,8%)	133(52,2%)	255		



Biểu đồ 3.2. Phân bố tuổi mẹ theo đột biến nhiễm sắc thể

Trung bình tuổi mẹ ở nhóm phôi không chứa đột biến NST là $30,74 \pm 0,28$ tuổi, thấp hơn trung bình tuổi mẹ ở nhóm phôi chứa đột biến NST ($32,53 \pm 0,31$ tuổi). Sự khác biệt giữa 2 trung bình có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Trung vị tuổi mẹ ở nhóm phôi không chứa đột biến NST (30 tuổi), thấp hơn ở nhóm phôi chứa đột biến NST (32 tuổi).

Như đã đề cập trước đó, tác giả Kelsey năm 2012 đã đưa ra mô hình nồng độ AMH, trong đó chỉ ra AMH đạt đỉnh ở 25 tuổi sau đó giảm dần, đặc biệt AMH giảm rõ rệt sau tuổi 35 [4]. Do vậy, chúng tôi tiến hành đánh giá nguy cơ đột biến NST ở nhóm trước và sau tuổi 35. Nhóm tuổi mẹ > 35 có nguy cơ đột biến NST tăng lên 1,618 lần (CI 95%= 1,21 – 2,16) so với nhóm tuổi mẹ ≤35. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,001$.

IV. KẾT LUẬN

- Tuổi mẹ càng cao, tỷ lệ phôi có hình thái tốt càng giảm.
- Tuổi mẹ càng cao, tỷ lệ đột biến NST phát hiện bằng PGS ở phôi ngày 5 càng tăng.
- Trung bình tuổi mẹ ở nhóm phôi không chứa đột biến NST (30,74) thấp hơn trung bình tuổi mẹ ở nhóm phôi chứa đột biến NST (32,53 tuổi).
- Đột biến NST phôi có thể xảy ra với phụ nữ ở mọi lứa tuổi, nhưng phôi của những phụ nữ trên 35 tuổi có nguy cơ đột biến NST cao hơn 1,618 lần (CI 95%: 1,21 – 2,16) so với nhóm còn lại.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sundhararaj, U. M., Madne, M. V., Biliangady, R., Gurunath, S., Swamy, A. G., & Gopal, I. S. (2017). Single blastocyst transfer: The key to reduce multiple pregnancy rates without

compromising the live birth rate. Journal of human reproductive sciences, 10(3), 201.

2. Majumdar, G., Majumdar, A., Verma, I. C., & Upadhyaya, K. C. (2017). Relationship between morphology, euploidy and implantation potential of cleavage and blastocyst stage embryos. Journal of human reproductive sciences, 10(1), 49.
3. Kelsey, T. W., Anderson, R. A., Wright, P., Nelson, S. M., & Wallace, W. H. B. (2012). Data-driven assessment of the human ovarian reserve. Molecular human reproduction, 18(2), 79-87.
4. Minasi, M. G., Colasante, A., Riccio, T., Ruberti, A., Casciani, V., Scarselli, F., ... & Greco, E. (2016). Correlation between aneuploidy, standard morphology evaluation and morphokinetic development in 1730 biopsied blastocysts: a consecutive case series study. Human Reproduction, 31(10), 2245-2254.
5. Alfarawati, S., Fragouli, E., Colls, P., Stevens, J., Gutiérrez-Mateo, C., Schoolcraft, W. B., ... & Wells, D. (2011). The relationship between blastocyst morphology, chromosomal abnormality, and embryo gender. Fertility and sterility, 95(2), 520-524.
6. Wang, A., Kort, J., Behr, B., & Westphal, L. M. (2018). Euploidy in relation to blastocyst sex and morphology. Journal of assisted reproduction and genetics, 35(9), 1565-1572.
7. Liu, J., Wang, W., Sun, X., Liu, L., Jin, H., Li, M., ... & Haddad, G. (2012). DNA microarray reveals that high proportions of human blastocysts from women of advanced maternal age are aneuploid and mosaic. Biology of reproduction, 87(6), 148-1.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BAN ĐẦU GHÉP XƯƠNG TRÊN BỆNH NHÂN CÓ KHE HỖ CUNG HÀM

Tạ Anh Tuấn*, Trương Minh Nga*, Phạm Dương Châu*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu được thực hiện trên các bệnh nhân có khe hở cung hàm một bên nhằm đánh giá kết quả của việc ghép cung hàm một bên bằng xương mào chậu. **Đối tượng và phương pháp:** 39 bệnh nhân có khe hở cung hàm một bên tại bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương Hà Nội và bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong khoảng thời gian từ 06/2016 đến 09/2019. Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp mô tả chùm ca bệnh, để đo các kích thước về khả năng tái tạo xương tại khe hở, các yếu tố liên quan xung quanh vị trí khe hở. **Kết quả và kết luận:** Tỷ lệ thành công của việc phẫu thuật ghép xương mào chậu trong nghiên cứu là 78,9%, trường hợp thất bại liên quan chặt chẽ tới việc còn lỗ thông mũi miệng trước

và sau phẫu thuật đóng khe hở, kết quả có ý nghĩa thống kê với $p = 0,016$, kiểm định Chi-square với khoảng dao động OR= 11,25 (1,56±18,17).

Từ khóa: Ghép cung hàm, xương mào chậu

SUMMARY

THE PRIMARY EVALUATION IN BONE GRAFTING IN PATIENTS WITH ALVEOLAR CLEFT

Purpose: The study was conducted on patients with unilateral cleft palate to the results of alveolar bone graft with iliac bone. **Subjects and method:** 39 patients with unilateral cleft palate of the National Hospital of Odonto-Stomatology, and Hanoi Medical University Hospital from 06/2016 to 09/2019. The study was designed according to the research method that describes the cluster of cases, to measure the size of bone regeneration capacity at the distance, the related factors around the location of the gap. Results and conclusions: **Results and conclusion:** The success rate of alveolar bone graft in the study was 78,9%, the case of failure was closely to the stillness of the oro-nasal fistula before and after the opening of the surgery, the result was significant, with $p=0,016$,

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Anh Tuấn

Email: drtatuan@gmail.com

Ngày nhận bài: 7/3/2020

Ngày phản biện khoa học: 1/4/2020

Ngày duyệt bài: 13/4/2020

Chi-square test, OR= 11,25 25 (1,56±18,17).

Keywords: Alveolar bone graft, iliac bone.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khe hở môi vòm miệng là một trong những dị tật bẩm sinh phổ biến nhất vùng hàm mặt, tỷ lệ này trên thế giới là 1/750 đến 1/1000, tại Việt nam tỷ lệ này là 1/1000 đến 1/2000 trẻ em sinh ra có dị tật [1]. Điều trị toàn diện khe hở môi vòm miệng là quá trình phức tạp, chia làm nhiều thời kỳ, kéo dài từ khi sinh ra cho đến khi trưởng thành.

Khe hở cung hàm chiếm tỷ lệ 75% trên tổng số dị khe hở môi vòm miệng [2]. Ghép xương ổ răng là một bước quan trọng trong quá trình điều trị toàn diện đối với bệnh nhân có khe hở cung hàm. Phương pháp ghép xương ổ răng đầu tiên được thực hiện bởi Boyne và Sands 1972 [3]. Việc ghép xương ổ răng có rất nhiều ý nghĩa như giúp cho các mầm răng di chuyển và mọc vào khe hở, đảm bảo tính liên tục của xương hàm trên, giúp đóng lỗ thông mũi miệng, cải thiện tình trạng nha chu, tăng cường hiệu quả nắn chỉnh răng [4].

Hiện nay, có rất nhiều vật liệu dùng để ghép xương ổ răng như: xương tự thân và xương đồng khô khử khoáng. Các loại xương tự thân có thể lấy từ: xương mào chậu, xương sọ, xương sườn, xương chày và xương hàm dưới. Tuy nhiên việc ghép xương tự thân bằng xương mào chậu luôn là lựa chọn hàng đầu cho kỹ thuật này [5].

Phương pháp ghép khe hở cung hàm bằng xương mào chậu ở Việt nam được dùng khá phổ biến, tuy nhiên chưa có một báo cáo tổng kết và theo dõi kết quả trong một thời gian dài. Chính vì vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài "Kết quả ghép khe hở cung hàm một bên bằng xương mào chậu "nhằm mục đích mô tả lâm sàng, X quang khe hở cung hàm một bên trên các bệnh nhân được phẫu thuật ghép xương mào chậu tại một số bệnh viện tại Hà nội từ 2016 – 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Tất cả 39 bệnh nhân có khe hở cung hàm một bên được chỉ định phẫu thuật và có đầy đủ bệnh án

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân có khe hở cung hàm một bên, bệnh nhân đã được phẫu thuật hoặc chưa phẫu thuật, bệnh nhân trên 7 tuổi.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân không đầy đủ sức khỏe để phẫu thuật, không đầy đủ hồ sơ bệnh án, bệnh nhân có khe hở cung hàm hai bên, bệnh nhân hoặc người giám hộ không đồng ý tham gia phẫu thuật

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả chùm ca bệnh

- **Cỡ mẫu:** Mẫu thuận tiện

- **Thời gian và địa điểm:** Những bệnh nhân đủ điều kiện đã tham gia phẫu thuật và hồ sơ từ 6/2016 đến 6/2019 tại bệnh viện răng hàm mặt trung ương Hà nội và bệnh viện Đại học Y Hà nội

- **Vật liệu và phương tiện nghiên cứu:** Hồ sơ bệnh án, phiếu nghiên cứu, phim X quang, dụng cụ phẫu thuật

- **Các biến số nghiên cứu:** Độ tuổi, đặc điểm khe hở, lỗ thông mũi miệng, mức độ hình thành cầu xương, phân loại theo thang điểm Kindelan

Xử lý số liệu: Phim X quang được đo bằng các chỉ số và xử lý bằng phần mềm SPSS 23.0. Nếu biến chuẩn, sử dụng t-test, biến không chuẩn thì sử dụng Mann-Whitney test. Nghiên cứu là một phần nhỏ nằm trong đề tài Tiến sỹ do hội đồng đạo đức Viện đào tạo răng hàm mặt, Đại học Y Hà nội thông qua.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Vị trí khe hở

Bảng 3.1. Phân bố vị trí khe hở môi – vòm miệng

Vị trí khe hở	Nhóm NC	
	Số lượng	Tỷ lệ %
Khe hở môi – vòm miệng bên trái	24	61,6
Khe hở môi – vòm miệng bên phải	15	38,4
Tổng	39	100

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có KHM-VM bên trái cao hơn bên phải, chiếm 61,6%.

3.2. Lỗ thông mũi – miệng

Trong 39 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, có một số bệnh nhân còn lỗ thông mũi miệng trước phẫu thuật cụ thể như sau.

Bảng 3.2. Phân bố vị trí lỗ thông mũi miệng

Vị trí	Nhóm NC	
	Số lượng	Tỷ lệ %
Có lỗ thông mũi miệng	5	12,8%
Không có lỗ thông mũi miệng	34	87,2%
Tổng	39	100

Nhận xét: Bệnh nhân không còn lỗ thông mũi miệng chiếm tỷ lệ cao với 87,2%, chỉ có 12,8% bệnh nhân còn lỗ thông mũi miệng trước phẫu thuật.

3.3. Khe hở cung hàm trên phim Conebeam CT

Bảng 3.3. Độ rộng khe hở cung hàm trên phim Conebeam CT

Khe hở cung hàm (diện tích)	
Độ rộng TB ($\bar{X} \pm SD$) (mm ²)	126,61 ± 47,48
Độ rộng nhỏ nhất (mm ²)	40,95
Độ rộng lớn nhất (mm ²)	233,58

Nhận xét: Trong 39 bệnh nhân nghiên cứu,

diện tích của độ rộng của khe hở cung hàm nhỏ nhất là 40,95mm², diện tích độ rộng khe hở cung hàm I lớn nhất là 233,58mm², độ rộng trung bình là 126,61 ± 47,48 mm².

3.4. Liên quan việc hình thành cầu xương với sự có mặt của lỗ thông mũi miệng trước phẫu thuật

Bảng 3.4. Liên quan hình thành cầu xương và lỗ thông mũi miệng

Thông tin biến		Thành công	Thất bại	Tổng
Không có lỗ thông trước phẫu thuật	(n)	30	4	34
	(%)	88,3%	11,7%	100%
Có lỗ thông trước phẫu thuật	(n)	2	3	5
	(%)	40 %	60%	100%
Tổng	(n)	32	7	39
	(%)	82,1%	17,9%	100%

P= 0,016, kiểm định Chi-square OR= 11,25 (1,56±18,17)

Nhận xét: Tỷ lệ thành công của việc ghép xương ở trường hợp có lỗ thông mũi miệng trước phẫu thuật (40%) thấp hơn tỷ lệ thành công ở trường hợp ghép xương không có lỗ thông mũi miệng trước phẫu thuật (88,3%).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đối tượng nghiên cứu ghép khe hở cung hàm là 39 bệnh nhân có độ tuổi trung bình là 12,18 ± 2,338. Kết quả này tương đồng với các báo cáo khác trên thế giới về độ tuổi trung bình của bệnh nhân ghép khe hở cung hàm là 10,9, cao nhất là 15,5 theo Kindelan [6]. Các nghiên cứu ở Việt nam là 14 ± 5,003 theo nghiên cứu của Hoàng Phong Mỹ năm 2016 với 32 bệnh nhân [7]

Về đặc điểm phân loại khe hở, trong nghiên cứu này tỷ lệ khe hở cung hàm bên trái chiếm 61,9% cao hơn bên phải là 38,1%. Đặc điểm này phù hợp với những báo cáo trước đó về khe hở cung hàm bên trái nhiều hơn khe hở bên phải như Triji Jagomagi và cộng sự năm 2010 với 583 bệnh nhân thì tỷ lệ khe hở cung hàm bên trái cao gấp 2,2 lần khe hở cung hàm bên phải [8]

Một đặc điểm quan trọng nữa của bệnh nhân khe hở cung hàm là sự thiếu răng ở vị trí khe hở, đặc biệt là vị trí răng cửa bên chiếm tỷ lệ nhiều nhất là 78,6%. Đặc điểm này giống với các nghiên cứu trong và ngoài nước về sự thiếu răng nhiều nhất là răng cửa bên [8]. Nguyên nhân của việc thiếu răng cửa bên có thể là do việc thiếu máu cung cấp cho khe hở, do bẩm sinh hoặc ảnh hưởng của việc phẫu thuật.

Tỷ lệ hình thành cầu xương mới được đánh giá là tốt theo phân loại 1,2 theo thang điểm Kindelan là 78,95% và loại kém là 21,05%. Kết quả này có sai khác với các tác giả khác như Demf [8] với loại 1 là 68%, loại 3 là 24% và loại 4 là 8%. Sự sai khác này có thể được giải thích do độ tuổi nghiên cứu của tác giả trung bình là 21,3 cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Đồng thời nghiên cứu này không đánh giá việc còn hay không lỗ thông mũi miệng trước phẫu thuật.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 39 bệnh nhân có ghép khe hở cung hàm một bên bằng xương mào chậu chúng tôi kết luận như sau: Tỷ lệ thành công của việc ghép khe hở cung hàm một bên bằng xương mào chậu liên quan chặt chẽ với việc còn hay không của lỗ thông mũi miệng trước phẫu thuật. Việc đóng lỗ thông mũi miệng rất quan trọng với thành công của phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Dương Châu (2012)** "Đánh giá kết quả ghép xương ổ răng ở bệnh nhân tạo hình khe hở môi vòm miệng". Tạp chí Y học thực hành
2. **E.S Tichvy Tammama, Journal of Dentomaxillofacial Science, vol 37, (J Dentomaxillofac Sci), April 2017, pp P-ISSN. 2503 - 0817.**
3. **S.N.R Boyne PJ (1972), "Secondary bone grafting of residual alveolar and palatal clefts, " Journal of Oral Surgery 30, MD.**
4. **S.G.A.F Bergland O (1986) "Elimination of the residual alveolar cleft by secondary bone grafting and subsequent orthodontic treatment," Cleft Palate J.**
5. **J.A.L.J Ananth S.M (2005) "Evaluation of Alveolar Bone Grafting : A survey of ACPA Teams, " The Cleft Palate Craniofacial Journal, 42.**
6. **Cohen SR, Kalinowski J, LaRossa D, Randall (1991). Cleft palate fistulas: A multivariate statistical analysis of prevalence, etiology, and surgical management. Plas Reconstr Surg 87: 1041-7**
7. **Hoàng Phong Mỹ (2017)** Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, và đánh giá kết quả điều trị ghép xương ổ răng bằng vật liệu đông khô khủ khoáng trên bệnh nhân khe hở môi vòm miệng tại Bệnh viện hữu nghị Việt nam – Cu Ba và bệnh viện Đại học Y Hà nội
8. **Jagomagi T., Soots M., Saag M. (2010). Epidemiologic factors causing cleft lip and palate and their regularities of occurrence in Estonia. Stomatologija, 12(4), 105-108.**

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM RỐI LOẠN VẬN ĐỘNG VÀ NGOÀI VẬN ĐỘNG Ở BỆNH NHÂN PARKINSON

Nguyễn Đình Cương*, Nguyễn Đức Thuận**, Dương Tạ Hải Ninh**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu triệu chứng rối loạn vận động và ngoài vận động ở bệnh nhân Parkinson điều trị tại khoa Nội thần kinh – Bệnh viện Quân y 103. **Đối tượng** và phương pháp: Gồm 65 bệnh nhân bệnh Parkinson điều trị tại Bệnh viện Quân y 103. Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Các triệu chứng rối loạn vận động hay gặp bao gồm: run (96.92%), thiếu động (96.92%), cứng đơ (98.46%), rối loạn tư thế (50.77%); triệu chứng loạn trương cơ ít gặp (13.85%). Các triệu chứng ngoài vận động hay gặp bao gồm: trầm cảm (53.85%), đau (95.38%), rối loạn thần kinh thực vật (93.85%), suy giảm nhận thức (30.77%). Một vài triệu chứng ít gặp bao gồm: hoang tưởng (24.62%), ảo giác (26.15%), hội chứng chân không yên (27.69%). **Kết luận:** Các triệu chứng rối loạn vận động hay gặp ở bệnh nhân Parkinson gồm: run, cứng đơ, giảm động, loạn tư thế. Các triệu chứng ngoài vận động hay gặp là trầm cảm, suy giảm nhận thức, rối loạn thần kinh thực vật, đau.

Từ khóa: Rối loạn vận động, rối loạn ngoài vận động, bệnh Parkinson

SUMMARY

STUDY ON THE MOTOR AND NON-MOTOR DISORDERS SYMPTOMS IN PATIENT WITH PARKINSON DISEASE

Purpose: To study the motor and non-motor disorders symptoms in patient with Parkinson disease at Neurology Department - 103 Military Hospital. **Subjects and Method:** Consist of 65 patients with Parkinson disease. cross-sectional study. **Results:** The most common motor disorders in patients with Parkinson disease include: tremor (96.92%), Slowness (96.92%), rigidity (98.46%), postural instability (50.77%); dystonia is less common (13.85%). Several more common non-motor symptoms in patients with Parkinson disease include: depression (53.85%), pain (95.38%), autonomic nervous system disorders (93.85%), cognitive impairment (30.77%). Some less common non-motor symptoms include: delusion (24.62%), hallucination (26.15%), restless legs syndrome (27.69%). **Conclusions:** The most common motor disorder symptoms in Parkinson disease consist of: tremor, rigidity, postural instability. The most common non-motor disorder symptoms including: depression, cognitive impairment, pain, autonomic nervous system disorders.

*Bệnh viện Quân y Quân khu 4.

**Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Cương
Email: bacsycuongbenhvienquany4@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/3/2020

Ngày phản biện khoa học: 1/4/2020

Ngày duyệt bài: 13/4/2020

Key word: Motor disorders, Non-motor disorders, Parkinson disease

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Parkinson là bệnh đứng hàng thứ hai trong các bệnh thoái hóa của hệ thần kinh trung ương có thể gây tàn phế và giảm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, đồng thời tạo ra gánh nặng cho xã hội. Các triệu chứng lâm sàng cơ bản của bệnh Parkinson là tam chứng vận động run, cứng đơ, giảm động cùng với rối loạn tư thế thường xuất hiện khi bệnh tiến triển. Bên cạnh đó, bệnh Parkinson cũng biểu hiện các triệu chứng ngoài vận động, và các triệu chứng này thường xuất hiện trước các triệu chứng vận động vài năm thậm chí khoảng chục năm. Các triệu chứng rối loạn vận động và ngoài vận động ở bệnh nhân Parkinson thường đa dạng, ngoài 3 triệu chứng chính run, cứng đơ, giảm động. Các triệu chứng khác thường thay đổi phụ thuộc vào nhiều yếu tố và ảnh hưởng đến tiên lượng, điều trị và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: "Nghiên cứu triệu chứng rối loạn vận động và ngoài vận động ở bệnh nhân Parkinson điều trị tại khoa Nội thần kinh – Bệnh viện Quân y 103".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 65 bệnh nhân Parkinson điều trị nội trú và ngoại trú tại khoa nội thần kinh- Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 6/2019 đến tháng 3/2020

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

2.1. Các thức tiến hành nghiên cứu:

+ Bệnh nhân vào viện được khám lâm sàng, làm các xét nghiệm lâm sàng chẩn đoán bệnh Parkinson.

+ Khai thác đánh giá các triệu chứng rối loạn vận động.

+ Khai thác đánh giá các triệu chứng ngoài vận động.

2.2. Các tiêu chuẩn dùng trong nghiên cứu

+ Chẩn đoán bệnh Parkinson theo tiêu chuẩn IP – MDS 2015.

+ Chẩn đoán trầm cảm theo thang điểm BECK.

+ Đánh giá rối loạn nhận thức theo thang điểm đánh giá tâm thần tối thiểu MMSE.

+ Đánh giá triệu chứng đau theo thang điểm KING.

2.3. Phương pháp lưu trữ và xử lý số liệu. Số liệu được lưu trữ trên excel và xử lý trên phần mềm thống kê y học SPSS 20.0. So sánh hai giá trị trung bình bằng t – test, so sánh hai tỷ lệ bằng phương pháp X^2 .

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 63.15 ± 11.23 tuổi, trong đó tuổi lớn nhất là 86, tuổi nhỏ nhất là 27, nhóm tuổi hay gặp nhất là từ 60 tuổi trở lên (66.16%). Tỷ lệ Nam/Nữ là 2.25.

Bảng 1. Đặc điểm về thời gian mắc bệnh

Thời gian mắc bệnh	Số lượng	Tỷ lệ
≤ 5 năm	48	73.85
6 – 10 năm	11	16.92
> 10 năm	6	9.23
Tổng	65	100%
$X \pm SD$	4.53 ± 4.78	
Min	2 tháng	
Max	20 năm	

Bảng 3. Đặc điểm mức độ và giai đoạn RLVD

Giai đoạn theo Hoehn và Yahr	Số lượng	Tỷ lệ	Mức độ theo UPDRS	Số lượng	Tỷ lệ
I	15	23.08	Nhẹ	17	26.15
II	18	27.69	Trung bình	34	52.31
III	21	32.31	Nặng	14	21.54
IV	11	16.92	Rất nặng	0	0
V	0	0			

Nhận xét: Đánh giá giai đoạn theo Hoehn và Yahr, bệnh nhân ở giai đoạn II,III chiếm tỷ lệ cao nhất (27.69 % và 32.31%), giai đoạn IV chiếm tỷ lệ ít (16.92%), không có bệnh nhân ở giai đoạn V. Đánh giá mức độ theo UPDRS, bệnh nhân mức độ trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất 52.31%; mức độ nhẹ (26.15%) và mức độ nặng (21.54%) chiếm tỷ lệ thấp hơn, không có bệnh nhân ở mức độ nặng.

Bảng 4. Mức độ rối loạn trầm cảm theo thang điểm BECK

Mức độ Rối loạn trầm cảm	Số lượng	Tỷ lệ
Không có	30	46.15
Có rối loạn trầm cảm	35	53.85
+ Nhẹ	18	27.69
+ Vừa	15	23.08
+ Nặng	2	3.08

Nhận xét: Có 53.85% bệnh nhân có rối loạn trầm cảm, trong đó rối loạn trầm cảm nhẹ (27.69%) và vừa (23.08%) chiếm chủ yếu, bệnh nhân có rối loạn trầm cảm nặng chiếm tỷ lệ ít (3.08%).

Bảng 5. Mức độ suy giảm nhận thức theo thang điểm MMSE

Mức độ	Số lượng	Tỷ lệ
Không có suy giảm nhận thức	45	69.23
Có suy giảm nhận	20	30.77

Nhận xét: Thời gian mắc bệnh trung bình là 4.53 ± 4.78 năm, thấp nhất là 2 tháng, cao nhất là 20 năm. Trong đó bệnh nhân mắc bệnh Parkinson ≤ 5 năm chiếm tỷ lệ chủ yếu (73.85%).

Bảng 2. Đặc điểm các triệu chứng RLVD tại thời điểm khám

Triệu chứng	Số lượng	Tỷ lệ
Run		
Run khi nghỉ	63	96.92
Run tư thế	4	6.15
Không run	2	3.08
Cứng đơ		
Cứng đơ đơn thuần	2	3.08
Cứng đơ kết hợp run	62	95.38
Thiếu động	63	96.92
Rối loạn tư thế	33	50.77
Loạn trương cơ	9	13.85
Triệu chứng khác	1	1.54

Nhận xét: Các triệu chứng tại thời điểm khám chủ yếu là run (96.92%), thiếu động (96.92%), cứng đơ (98.46%), rối loạn tư thế (50.77%). Loạn trương cơ ít gặp (13.85%). 1 bệnh nhân có triệu chứng đau khớp, đau đầu (1.54%).

thức		
+ Nhẹ	5	7.69
+ Vừa	14	21.54
+ Nặng	1	1.54

Nhận xét: Đa số bệnh nhân không có suy giảm nhận thức. Chỉ có 30.77% bệnh nhân có suy giảm nhận thức, chủ yếu là suy giảm nhận thức vừa (21.54%), suy giảm nhận thức nhẹ chiếm tỷ lệ thấp hơn (7.70%) và có 1 bệnh nhân suy giảm nhận thức nặng (1.54%).

Bảng 6. Đặc điểm một số triệu chứng ngoài vận động khác

Triệu chứng	Số lượng	Tỷ lệ
Hoang tưởng	16	24.62
Ao giác	17	26.15
Đau	62	95.38
Hội chứng chân không yên	18	27.69

Nhận xét: Đa số các bệnh nhân có đau (95.38%), các triệu chứng khác chiếm tỷ lệ ít như hoang tưởng (24.62%), ảo giác (26.15%),

hội chứng chân không yên (27.69%)

Bảng 7. Đặc điểm rối loạn thần kinh thực vật

Rối loạn TKTV		Số lượng	Tỷ lệ
Không có rối loạn TKTV		4	6.15
Có rối loạn TKTV		61	93.85
Có rối loạn TKTV	Tăng tiết mồ hôi	50	76.92
	Táo bón	41	63.08
	Hạ HA tư thế	5	7.69
	Rối loạn CNBQ	18	27.69
	Rối loạn chức năng sinh dục	11	16.92
Rối loạn khứu giác		5	7.69

Nhận xét: Đa số các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có triệu chứng TKTV (93.85%). Chỉ có 6.15% bệnh nhân không có rối loạn TKTV. Các triệu chứng rối loạn thần kinh thực vật hay gặp ở bệnh nhân Parkinson tăng tiết mồ hôi (76.92%), táo bón (63.08%). Các triệu chứng ít gặp như hạ huyết áp tư thế (7.69%), rối loạn khứu giác (7.69%), rối loạn chức năng sinh dục (16.92%), rối loạn chức năng bàng quang (27.69%).

IV. BÀN LUẬN

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân bị bệnh Parkinson là 63.15 ± 11.23 tuổi, tuổi hay gặp nhất là trên 60 tuổi (66.16%), tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh Parkinson dưới 50 tuổi chiếm tỷ lệ thấp (10.77%). Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Văn Chương (1999) [4], Nhữ Đình Sơn (2004) [7], Hoàng Thị Dung (2014) [1]. Nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng thời gian mắc bệnh trung bình của nhóm bệnh nhân bị bệnh Parkinson là 4.53 ± 4.78 năm, chủ yếu là từ 1 đến 10 năm, trong đó có tới 73.85 % bệnh nhân bị bệnh khoảng 5 năm trở xuống. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Thế Anh (2008) [3], Nhữ Đình Sơn (2004) [7]. Theo chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh dưới 5 năm chiếm tỷ lệ lớn có thể là do bệnh Parkinson là bệnh mạn tính, điều trị kéo dài, bệnh tiến triển dần dần nên đa số các bệnh nhân đều khi bị bệnh nhiều năm, bệnh nhân thường có xu hướng điều trị tại nhà theo phác đồ của bác sĩ. Bệnh nhân chỉ nhập viện khi có bắt đầu có các triệu chứng của bệnh Parkinson vào viện để chẩn đoán và tìm phương pháp điều trị hoặc các triệu chứng có thể ảnh hưởng đến tính mạng hoặc bệnh đã không còn đáp ứng với các phương pháp điều trị cũ đòi hỏi phải có các phương pháp điều trị mới.

Về các triệu chứng rối loạn vận động ở bệnh nhân Parkinson, chúng tôi thấy rằng có 63/65 bệnh nhân có run, chiếm 96.29%, trong đó chủ yếu là run khi nghỉ, run tư thế chiếm tỷ lệ ít

6.15%, 3.08% bệnh nhân không run. Triệu chứng cứng đờ xuất hiện ở 98.46% bệnh nhân, chỉ có 1.54% bệnh nhân là không có triệu chứng cứng đờ. Trong đó cứng đờ kết hợp với run chiếm chủ yếu 95.38%, cứng đờ đơn thuần chiếm tỷ lệ 3.08%,; Giảm động xuất hiện ở 96.92%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước như nghiên cứu của Nguyễn Văn Chương [4], Nguyễn Du (2009) [2].

Khi chúng tôi đánh giá giai đoạn vận động theo thang điểm Hoehn và Yahr của chúng tôi thấy rằng: giai đoạn I có 15 bệnh nhân (23.08%), giai đoạn II 18 bệnh nhân (27.69%), giai đoạn III có 21 bệnh nhân (32.31%), giai đoạn IV 11 bệnh nhân (16.92%). Như vậy số lượng bệnh nhân đến khám và điều trị ở giai đoạn III chiếm tỷ lệ lớn nhất, giai đoạn I, II chiếm tỷ lệ thấp hơn. Điều này chứng tỏ sự quan tâm cũng như sự hiểu biết về bệnh Parkinson trong cộng đồng còn chưa cao. Có lẽ là do tâm lý người bệnh khi ở giai đoạn I, là giai đoạn bệnh còn nhẹ chưa ảnh hưởng nhiều đến hoạt động sinh hoạt hằng ngày nên thường muốn điều trị ngoại trú, điều trị không thường xuyên hoặc không điều trị. Khi bệnh tiến triển sang giai đoạn sau, bắt đầu có ảnh hưởng đến sinh hoạt hằng ngày, lúc đó bệnh nhân mới đến bệnh viện điều trị. Đánh giá mức độ nặng của bệnh Parkinson theo thang điểm UPDRS. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng rối loạn vận động mức độ nhẹ chiếm 26.15%, mức độ vừa chiếm tỷ lệ 52.31%, mức độ nặng chiếm 21.54%. Bệnh Parkinson là bệnh tiến triển nặng dần, trong những năm đầu, bệnh nhân còn tự phục vụ được, người bệnh còn phục vụ được, người bệnh còn tới bệnh viện, ở giai đoạn muộn khi bệnh đã có biểu hiện nặng, người bệnh ít tới viện hơn mà xu hướng điều trị tại nhà theo hướng dẫn của thầy thuốc; các bệnh nhân nặng chỉ đi viện vì không đáp ứng với điều trị đòi hỏi phải thay đổi phác đồ điều trị hoặc các bệnh nhân không tuân thủ chế độ điều trị thường xuyên làm các triệu chứng nặng dần lên phải nhập viện điều trị.

Đánh giá mức độ trầm cảm theo thang điểm BECK. Nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng có 27.69% bệnh nhân trầm cảm nhẹ, 23.08% trầm cảm vừa và 3.08% bệnh nhân bị trầm cảm nặng. Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu trước đây như nghiên cứu của Nguyễn Văn Quảng [6], Hoàng Thị Dung [1]. Khi chúng tôi đánh giá suy giảm nhận thức theo thang điểm MMSE, chúng tôi thấy rằng có 69.23% bệnh nhân không có suy giảm nhận thức, chỉ có

30.77% bệnh nhân có suy giảm nhận thức, trong đó suy giảm nhận thức nhẹ chiếm 7.69%, suy giảm nhận thức vừa chiếm 21.54%, có 1 bệnh nhân suy giảm nhận thức nặng (1.54%). Khi chúng tôi đánh giá tỷ lệ suy giảm nhận thức theo nhóm tuổi, chúng tôi thấy rằng, khi tuổi càng cao thì tỷ lệ suy giảm nhận thức càng cao. Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi, chủ yếu là suy giảm nhận thức vừa. Trong nhiều nghiên cứu thấy rằng tỷ lệ suy giảm nhận thức ở bệnh nhân Parkinson tăng cao ở nhóm bệnh nhân có tuổi đời cao, mức độ và giai đoạn bệnh nặng như nghiên cứu của Aarsland D [8]. Nhữ Đình Sơn (2004) [7]. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi trên bệnh nhân có tuổi đời thấp nên tỷ lệ bệnh nhân suy giảm nhận thức ít hơn. Một số rối loạn ngoài vận động khác chúng tôi thấy ở bệnh nhân Parkinson bao gồm hoảng tưởng là 24.62%, tỷ lệ ảo giác là 26.15%. hội chứng chân không yên 27.69%. Rối loạn thần kinh thực vật là một trong triệu chứng khá thường gặp ở bệnh nhân Parkinson và có ảnh hưởng không nhỏ đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy rằng đa số các bệnh nhân có các triệu chứng rối loạn thần kinh thực vật (93.85%). Trong đó hay gặp nhất tăng tiết mồ hôi 76.92%, táo bón 63.08%, rối loạn chức năng bàng quang 27.69. Các triệu chứng ít gặp hạ huyết áp tư thế 7.69%, rối loạn chức năng khứu giác 7.69 %. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu khác như của Nhữ Đình Sơn (2004) [7].

Triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân Parkinson rất đa dạng, các triệu chứng rối loạn vận động đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán, nhưng các triệu chứng ngoài vận động không góp phần chẩn đoán bệnh Parkinson

nhưng có ý nghĩa trong việc điều trị và tiên lượng bệnh, đồng thời nó ảnh hưởng đến bảng lâm sàng cũng như chất lượng cuộc sống của người bệnh.

V. KẾT LUẬN

- Các triệu chứng rối loạn vận động hay gặp ở bệnh nhân Parkinson gồm: run, cứng đờ, giảm động, loạn tư thế.

- Các triệu chứng ngoài vận động hay gặp là trầm cảm, suy giảm nhận thức, rối loạn thần kinh thực vật, đau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng Thị Dung** (2014), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và định lượng nồng độ dopamin huyết tương ở bệnh nhân Parkinson", Luận văn thạc sỹ Y học, Học viện Quân y.
2. **Nguyễn Du** (2009), "Nghiên cứu rối loạn nhận thức và rối loạn vận động ở bệnh nhân mắc bệnh Parkinson cao tuổi", Luận văn thạc sỹ Y học, Học Viện Quân Y.
3. **Nguyễn Thế Anh** (2008), "Nghiên cứu một số đặc điểm chức năng nhận thức ở bệnh nhân Parkinson cao tuổi", Luận văn thạc sỹ Y học, Trường đại học Y Hà Nội.
4. **Nguyễn Văn Chương, Nhữ Đình Sơn** (1999), "Đặc điểm lâm sàng và điều trị qua 60 bệnh nhân mắc bệnh Parkinson điều trị nội trú tại khoa thần kinh - Viện quân y 103", Công trình Y học quân sự, 1, tr 16 - 19.
5. **Nguyễn Văn Chương, Nhữ Đình Sơn** (2005), Thực hành lâm sàng thần kinh học tập III - Bệnh học thần kinh, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
6. **Nguyễn Văn Quảng** (2013), "Nghiên cứu một số đặc điểm ngoài rối loạn vận động ở bệnh nhân Parkinson", Luận văn thạc sỹ Y học, Học Viện Quân Y.
7. **Nhữ Đình Sơn** (2004), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ của bệnh Parkinson", Luận án tiến sỹ Y học, Học viện Quân y.
8. **Aarsland D., et al.** (2003), "Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study", Arch Neurol, 60(3), 387-92.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở TRẺ NHIỄM NẤM CANDIDA ALBICANS VÀ CANDIDA NON-ALBICANS

Ngô Minh Xuân*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở trẻ nhiễm nấm Candida albicans và Candida non-albicans.
Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu

*Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch
Chịu trách nhiệm chính: Ngô Minh Xuân
Email: xuanlien62@gmail.com
Ngày nhận bài: 6/3/2020
Ngày phản biện khoa học: 30/3/2020
Ngày duyệt bài: 14/4/2020

mô tả 90 trẻ sơ sinh nhập viện tại bệnh viện Nhi đồng 1 từ tháng 06/2014 đến 06/2019 được chẩn đoán nhiễm nấm Candida huyết. **Kết quả và kết luận:** Triệu chứng thường gặp: lừ đừ (72,2%), bú kém (52,2%), ọc dịch bất thường (28,9%), bụng chướng (27,8%), cơn ngưng thở (27,8%), hạ thân nhiệt (17,8%). 18,9% giảm bạch cầu; 51,1% giảm tiểu cầu; 23,3% tăng CRP. Tỷ lệ nhiễm nấm C.albicans huyết 27,8%, tỉ lệ nhiễm nấm C.non-albicans huyết là 72,2%. Tỷ lệ nhiễm nấm C.non-albicans huyết ngày càng tăng, ngược lại C.albicans giảm qua các năm. **Từ khóa:** Nấm C.albicans, nấm C.non-albicans, trẻ nhỏ.

SUMMARY

**CLINICAL AND SUBCLINICAL
CHARACTERISTICS OF CHILDREN
INJECTED FUNGUS CANDIDA ALBICANS
AND CANDIDA NON-ALBICANS**

Objectives: Clinical and subclinical characteristics of children injected fungus *Candida albicans* and *Candida non-albicans*. **Subject and methods:** A retrospective - descriptive study of 90 neonates admitted to Children's Hospital 1 from June 2014 to June 2019 diagnosed with candidiasis in blood. **Results and conclusion:** Common symptoms: lethargy (72.2%), poor feeding (52.2%), flatulence (28.9%), abdominal distention (27.8%), apnea (27.8%), hypothermia (17.8%). 18.9% leukopenia; 51.1% thrombocytopenia; 23.3% increased CRP. The prevalence of blood *C. albicans* is 27.8%, the prevalence of *C. non-albicans* in blood is 72.2%. The prevalence of blood *C. non-albicans* infection is increasing, whereas blood *C. albicans* infection decrease over the years.

Key words: *C. albicans*, *C. non-albicans*, neonate.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sơ sinh là giai đoạn đầu của cuộc sống từ sau sinh đến 28 ngày tuổi. Ngày nay mặc dù có những tiến bộ trong chăm sóc trẻ sơ sinh, nhiễm trùng huyết vẫn là nguyên nhân gây tử vong cao ở trẻ sơ sinh đặc biệt trẻ non tháng nhẹ cân, đứng hàng thứ 2 sau suy hô hấp sơ sinh. *Candida spp* là một trong những tác nhân đáng kể gây nhiễm trùng ở khoa sơ sinh với tỉ lệ 11%-16% [1]. Đặc biệt đối với trẻ rất nhẹ cân thì *Candida spp* là tác nhân đứng hàng thứ 3 gây nhiễm trùng sơ sinh muộn [2]. Hiện nay, tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu mô tả về các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trên đối tượng là trẻ em nhiễm nấm *Candida spp*, do đó, chúng tôi

thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở trẻ nhiễm nấm *Candida albicans* và *Candida non-albicans*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. 90 trẻ sơ sinh nhập viện tại bệnh viện Nhi đồng 1 từ tháng 06/2014 đến 06/2019 được chẩn đoán nhiễm nấm *Candida* huyết.

***Tiêu chuẩn lựa chọn**

- Kết quả cấy máu dương tính với *Candida spp* - Và triệu chứng lâm sàng gợi ý nhiễm trùng huyết:

- Thân nhiệt > 37,5°C hoặc < 35,5°C; Thở nhanh > 60 lần/phút, thở chậm < 30 lần/phút; Thở rên, cơn ngưng thở > 20 giây, thở co lõm ngực nặng; Nhịp tim nhanh > 180 lần/phút, nhịp tim chậm < 100 lần/phút; Lừ đừ, kích thích; Co giật; Bỏ bú, bú kém, ọc dịch bất thường, chướng bụng; Hôn mê; Vàng da nặng; Da nổi bông, xuất huyết; Chỉ cử động khi kích thích.

***Tiêu chuẩn loại trừ.** Hồ sơ không đầy đủ số liệu cần thu thập.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả hàng loạt ca.

Chỉ tiêu nghiên cứu:

- Các triệu chứng lâm sàng: Rối loạn thân nhiệt; Lừ đừ; Thay đổi tri giác; Co giật; Rối loạn nhịp thở; Cơn ngưng thở kéo dài; Tím; Bú kém; Bụng chướng; ọc dịch bất thường.

- Các triệu chứng cận lâm sàng: Bạch cầu tăng; Bạch cầu giảm; Tiểu cầu giảm; CRP tăng; Tác nhân nấm phân lập.

3. Phương pháp xử lý số liệu: số liệu thu thập được nhập và xử lý trên phần mềm thống kê y sinh học SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng trẻ nhiễm nấm *C. albicans* và *C. non-albicans*

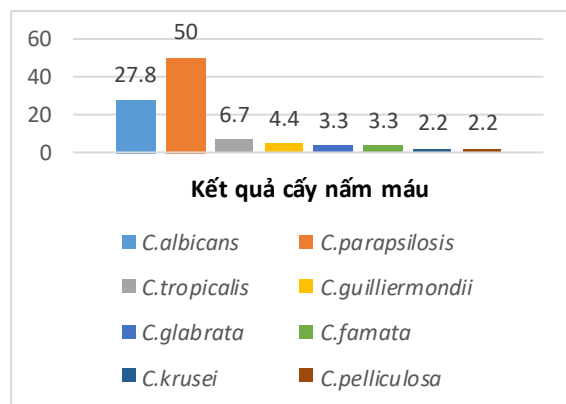
Triệu chứng	<i>C. albicans</i> (n=25) n(%)	<i>C. non-albicans</i> (n=65) n(%)	Chung (n=90) n(%)	P
Lừ đừ	20(80,0)	45(69,2)	65(72,2)	>0,05
Bú kém	11(44,0)	36(55,4)	47(52,2)	>0,05
ọc dịch bất thường	8(32,0)	18(27,7)	26(28,9)	>0,05
Chướng bụng	9(36,0)	16(24,6)	25(27,8)	>0,05
Cơn ngưng thở	5(20,0)	20(30,8)	25(27,8)	>0,05
Rối loạn nhịp thở	3(12,0)	19(29,2)	22(24,4)	>0,05
Tím	3(12,0)	13(20,0)	16(17,8)	>0,05
Sốt	3(12,0)	7(10,8)	10(11,1)	>0,05
Hạ thân nhiệt	2(8,0)	14(21,5)	16(17,8)	>0,05

Nhận xét: - Các triệu chứng thường gặp là lừ đừ (72,2%), bú kém (52,2%), ọc dịch bất thường (28,9%), chướng bụng (27,8%), cơn ngưng thở kéo dài (27,8%).

- Các triệu chứng lừ đừ, bú kém, bụng chướng, ọc dịch bất thường, cơn ngưng thở đều chiếm tỉ lệ cao trong 2 nhóm tuy nhiên không ghi nhận bất kì triệu chứng lâm sàng nào có sự

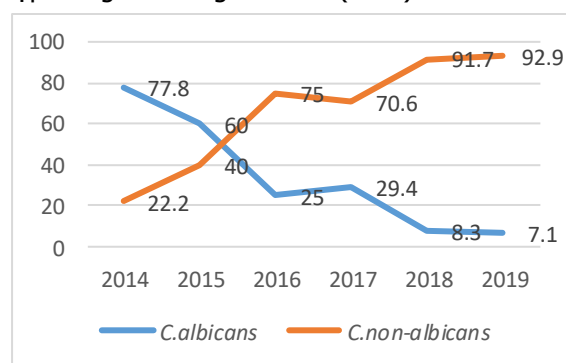
khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm *C.albicans* và *C.non-albicans*.

2. Đặc điểm cận lâm sàng



Biểu đồ 1. Kết quả cấy nấm máu

Nhận xét: Kết quả cấy máu dương tính với *C.non-albicans* là 65 trường hợp (72,2%) cao hơn so với *C.albicans* 25 trường hợp (27,8%). Kết quả cấy *C.parapsilosis* cao nhất 45 trường hợp trong nhóm nghiên cứu (50%).



Biểu đồ 2. Xu hướng nhiễm nấm Candida máu từ 2014 đến 2019

Nhận xét: Có sự thay đổi về tác nhân nấm Candida từ năm 2014 đến 2019. Nhìn chung tác nhân *C.non-albicans* ngày càng chiếm ưu thế, tỉ lệ cấy *C.non-albicans* có xu hướng tăng dần qua các năm, từ 22.2% năm 2014 lên 92,9% trong năm 2019. Trong khi đó tác nhân *C.albicans* xu hướng giảm dần.

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng nhiễm nấm Candida spp máu

Triệu chứng cận lâm sàng	Số lượng (n=90)	Tỷ lệ (%)
Bạch cầu giảm	17	18,9
Bạch cầu tăng	8	8,9
Tiểu cầu giảm	46	51,1
Thiếu máu	21	23,3
CRP tăng	52	57,8

Nhận xét: Chúng tôi ghi nhận trong nhóm

nghiên cứu tình trạng giảm tiểu cầu trên 50% trường hợp, CRP tăng 57,8%. Về bạch cầu có 18,9% trường hợp giảm bạch cầu trong khi bạch cầu tăng chỉ có 8,9%.

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng trẻ nhiễm nấm *C.albicans* và *C.non-albicans*

Đặc điểm	<i>C.albicans</i> (Mean $\pm$ SD)	<i>C.non-albicans</i> (Mean $\pm$ SD)	p
Bạch cầu ($\times 10^9$ /ml)	12.800 $\pm$ 5.000	10.800 $\pm$ 4.500	>0,05
Tiểu cầu ($\times 10^9$ /ml)	101.500 $\pm$ 590	127.200 $\pm$ 602	>0,05
CRP (mg/dl)	21,5 $\pm$ 11,7	21,6 $\pm$ 10,6	>0,05
Thiếu máu	7 (28%)	14 $\pm$ 21,5	>0,05

Nhận xét: Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa về đặc điểm cận lâm sàng bạch cầu, tiểu cầu, CRP và thiếu máu giữa 2 nhóm Candida.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng

Thần nhiệt: Chúng tôi ghi nhận, triệu chứng sốt chiếm 11,1% và hạ thân nhiệt chiếm 17,8% trong nghiên cứu. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với tác giả Oeser [3] tại Anh từ 2004 đến 2010 ghi nhận 27% tình trạng thân nhiệt không ổn định. Tỉ lệ triệu chứng sốt trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với Nguyễn Thị Diệu Huyền (59%), Dương Tấn Hải (74,8%) và Dương Thiện Trang Thi (38,1%) [4], [5], [6]. Triệu chứng sốt trong nhiễm nấm có thể thường gặp nhưng không phải hằng định. Tuy nhiên cần lưu ý trên nhóm trẻ có nhiều yếu tố nguy cơ, đã được sử dụng kháng sinh phổ rộng nhưng vẫn có tình trạng sốt.

Tri giác: Về dấu hiệu tri giác, thần kinh chúng tôi ghi nhận triệu chứng lừ đừ cao nhất (72,2%) trong tất cả triệu chứng trên lâm sàng tại thời điểm cấy máu dương tính với nấm, còn co giật là 4,4% trong nghiên cứu. Kết quả tương tự với nghiên cứu của tác giả Shettigar [8] triệu chứng lừ đừ chiếm 61,1%, co giật chiếm 11,1%. Chúng tôi ghi nhận 2 trường hợp (3%) ở trẻ lừ đừ và 2 trường hợp (50%) ở trẻ co giật có kèm viêm màng não.

Triệu chứng hô hấp: Về triệu chứng hô hấp chúng tôi ghi nhận bất thường nhịp thở là 24,4%, cơn ngưng thở kéo dài là 27,8%. Nghiên cứu của tác giả Dương Tấn Hải cũng cho kết quả tương tự với triệu chứng bất thường nhịp thở (13,6%) và cơn ngưng thở (18,2%). Còn tác giả Dương Thiện Trang Thi thì tình trạng suy hô hấp trên nhóm trẻ nhiễm nấm là 21,4% [4], [5]. Các

nghiên cứu khác cũng ghi nhận tình trạng rối loạn nhịp thở trên nhóm trẻ nhiễm Candida huyết tuy nhiên tỉ lệ không cao như tác giả Basu (29,8%), Oeser (27%), Shettigar là 12,96% và cơn ngưng thở là 27,78% [3],[8]. Nhiễm nấm máu có thể làm nặng thêm tình trạng suy hô hấp cần phải hỗ trợ oxy hoặc thông khí xâm lấn. Ngoài ra còn các biến chứng do cung cấp oxy, thở máy kéo dài ở trẻ sơ sinh như loạn sản phế quản phổi, xơ hẹp thanh môn.

Triệu chứng đường tiêu hóa: Chúng tôi ghi nhận triệu chứng bất thường của đường tiêu hóa có tỉ lệ cao hơn so với các triệu chứng khác. Trong nghiên cứu có 52,2% trường hợp bú kém, 28,9% ọc dịch bất thường, 27,8% tình trạng chướng bụng. Tác giả Dương Tấn Hải [4] cũng ghi nhận triệu chứng đường tiêu hóa cao ở trẻ sơ sinh nhiễm nấm Candida huyết, kết quả cao hơn nghiên cứu của chúng tôi với 72,7% chướng bụng và 68,2% ọc dịch bất thường. Tương tự các tác giả khác cũng ghi nhận tỉ lệ cao triệu chứng đường tiêu hóa, triệu chứng bú kém chiếm 68% trong nghiên cứu của tác giả Hassan, ọc dịch bất thường chiếm 33,3% trong nghiên cứu của Basu và 77,78% trong nghiên cứu của Shettigar [8]. Có thể thấy bú kém, bụng chướng, ọc dịch bất thường là biểu hiện bất thường đường tiêu hóa, làm trẻ chậm ăn qua đường miệng, kéo dài thời gian nuôi ăn tĩnh mạch là yếu tố nguy cơ nhiễm Candida huyết. Tuy nhiên có thể triệu chứng bất thường đường tiêu hóa là biểu hiện cho tình trạng nhiễm trùng huyết, nhiễm Candida huyết.

2. Đặc điểm cận lâm sàng

Bạch cầu: Chúng tôi ghi nhận tình trạng tăng bạch cầu trong 8,9% trường hợp. Các tác giả khác cũng ghi nhận tỉ lệ không cao tình trạng tăng bạch cầu trong nhóm nghiên cứu như Dương Thị Trang Thi (26,2%) và Tsai (26,9%) [6]. Bạch cầu tăng thường gợi ý nguyên nhân nhiễm trùng tuy nhiên trong nhóm nhiễm nấm máu thì không ghi nhận tỉ lệ tăng bạch cầu cao như các nhiễm trùng huyết do vi trùng gram âm và gram dương.

Nghiên cứu cho kết quả tỉ lệ bạch cầu giảm cao hơn so với tình trạng bạch cầu tăng. Chúng tôi ghi nhận 18,9% trường hợp giảm bạch cầu dưới 4000/mm³. Các tác giả trong nước và nước ngoài cũng ghi nhận tỉ lệ giảm bạch cầu tương tự kết quả của chúng tôi. Còn nghiên cứu của tác giả Oeser [3] về nhiễm nấm huyết sơ sinh trong 6 năm cũng ghi nhận 26% trường hợp giảm bạch cầu. Tác giả Shettigar [8] thì cho tỉ lệ cao hơn, 48,15% trường hợp bạch cầu giảm dưới 4000/mm³. Giảm bạch cầu là dấu hiệu của

nhiễm trùng nặng. Tuy nhiên chúng tôi cũng nhận thấy 72,2% trường hợp bạch cầu trong giới hạn bình thường trong nghiên cứu. Tác giả Dương Tấn Hải và Makhoul cũng ghi nhận kết quả tương tự lần lượt là 77,4% và 81,4%. Do đó giá trị bạch cầu bình thường cũng không loại trừ được tình trạng nhiễm nấm [4].

Tiểu cầu: Chúng tôi ghi nhận 51,1% trường hợp giảm tiểu cầu. Kết quả này cũng không khác biệt nhiều so với kết quả của tác giả Nguyễn Thị Diệu Huyền (56,4%), Dương Tấn Hải (68,2%) còn Dương Thiện Trang Thi là 50% [4], [5], [6]. Các tác giả khác cũng ghi nhận tỉ lệ cao giảm tiểu cầu trong nhóm nghiên cứu, tác giả Kossoff, Oeser và Shettigar lần lượt 50%, 70,37% và 87% [3], [8]. Khi so sánh với nhóm nhiễm trùng huyết gram dương, nhóm trẻ sơ sinh nhẹ cân nhiễm trùng huyết gram âm và nhiễm nấm huyết có đặc điểm giảm tiểu cầu rõ rệt và kéo dài thời gian giảm tiểu cầu. Còn khi so sánh mức giảm tiểu cầu, tác giả nhận thấy nhiễm nấm huyết giảm tiểu cầu nhiều hơn so với nhóm nhiễm trùng huyết gram âm. Các tác giả cũng cho rằng giảm tiểu cầu là 1 đặc điểm trên nhóm trẻ nghi ngờ nhiễm nấm huyết.

Thiếu máu: Đặc điểm thiếu máu được ghi nhận trong 23,3% trường hợp. Tác giả Avila – Agüero cũng cho kết quả tương tự với tỉ lệ trẻ thiếu máu là 32%[7]. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Diệu Huyền (43,6%), Dương Tấn Hải (59,1%) và Dương Thiện Trang Thi (54,8%) [4], [5], [6]. Sự khác biệt này có thể là do sự khác biệt về dân số. Nhóm nghiên cứu của chúng tôi đa số là trẻ nhẹ cân trong đó trẻ rất nhẹ cân và cực nhẹ cân chiếm tỉ lệ cao.

CRP: Trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tình trạng tăng CRP chiếm tỉ lệ cao nhất (57,8%) trong các thay đổi cận lâm sàng so với bạch cầu và giảm tiểu cầu. Các tác giả khác cũng đều ghi nhận tỉ lệ cao của tăng CRP trong nhóm nhiễm Candida huyết. Tác giả Dương Thiện Trang Thi cho kết quả tăng CRP trong nghiên cứu cũng tương đồng là 52,4%. Còn tác giả Nguyễn Thị Diệu Huyền và Dương Tấn Hải cho kết quả cao hơn lần lượt là 76,9% và 90,9% [4],[5],[6]. CRP là chất chỉ điểm sinh học được gan sản xuất khi đáp ứng với tình trạng viêm. Mặc dù CRP đều tăng trong trường hợp nhiễm trùng huyết và nhiễm Candida huyết tuy nhiên trong trường hợp trẻ có yếu tố nguy cơ và CRP tăng cao dù đã điều trị nhiều loại kháng sinh phổ rộng kéo dài thì cũng cần lưu ý đến tác nhân nấm.

Cấy nấm: Trong tất cả các tác nhân, chúng tôi ghi nhận C.parapsilosis chiếm chủ yếu 45

trường hợp (50%), kể đến là *C.albicans* 25 trường hợp (27,8%). Các tác nhân khác chiếm tỉ lệ thấp hơn trong đó *C.tropicalis* 6 trường hợp (6,7%), *C.guilliermondii* 4 trường hợp (4,4%), *C.glabrata* và *C.famata* đều có 3 trường hợp (3,3%), *C.krusei* và *C.pelliculosa* mỗi tác nhân có 2 trường hợp (2,2%), tác giả Dương Thiện Trang Thị cũng cho kết quả *C.tropicalis* là 28,6% cao hơn tác nhân *C.parapsilosis* [6]. Sự khác biệt trong tỉ lệ phân bố tác nhân nhóm *C.non-albicans* trong các nghiên cứu có thể được giải thích dựa trên các nguyên nhân sau. Tuổi là 1 yếu tố ảnh hưởng đến tỉ lệ tác nhân. *C.parapsilosis* là vi nấm thường trú ở trẻ sơ sinh còn *C.glabrata* là tác nhân thường gặp ở người lớn tuổi. Bên cạnh đó *C.parapsilosis* là tác nhân thường gặp ở bệnh nhân có đặt catheter tĩnh mạch trung tâm. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ trẻ được đặt catheter tĩnh mạch trung tâm cao (70%) do đó tác nhân *C.parapsilosis* chiếm chủ yếu.

Chúng tôi cũng ghi nhận sự thay đổi tác nhân trong nhóm nhiễm *Candida* huyết từ 2014 đến 2019. Năm 2014 *C.albicans* là tác nhân chủ yếu chiếm 77,8% trong khi *C.non-albicans* chỉ 22,2%. Kết quả từng năm cho thấy tỉ lệ nhiễm *C.albicans* từ 77,8% năm 2014 giảm dần theo mỗi năm. Năm 2018 tỉ lệ nhiễm *C.albicans* chỉ 8,3% còn trong 6 tháng năm 2019 chỉ ghi nhận 1 trường hợp trong 14 trường hợp nhiễm *Candida* huyết (7,1%). Ngược lại tỉ lệ nhiễm *C.non-albicans* tăng dần từ 22,2% lên 92,9% năm 2019. Tác giả Ballot và cộng sự cũng ghi nhận kết quả tương tự với sự tăng dần của tác nhân *C.non-albicans* trong thời gian nghiên cứu. Ngoài ra kết quả của các tác giả đều cho thấy *C.non-albicans* là tác nhân ưu thế gây nhiễm nấm *Candida* huyết ở Châu Á.

V. KẾT LUẬN

- Triệu chứng thường gặp: lừ đừ (72,2%), bú kém (52,2%), ọc dịch bất thường (28,9%), bụng chướng (27,8%), cơn ngưng thở (27,8%), hạ thân nhiệt (17,8%).

- 18,9% giảm bạch cầu; 51,1% giảm tiểu cầu; 23,3% tăng CRP.

- Tỉ lệ nhiễm nấm *C.albicans* huyết 27,8%, tỉ lệ nhiễm nấm *C.non-albicans* huyết là 72,2%.

- Tỉ lệ nhiễm nấm *C.non-albicans* huyết ngày càng tăng, ngược lại *C.albicans* giảm qua các năm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ozkan H, Cetinkaya M, Koksall N, et al. (2014). Culture-proven neonatal sepsis in preterm infants in a neonatal intensive care unit over a 7 year period: Coagulase-negative Staphylococcus as the predominant pathogen. *Pediatrics International*, 56(1): 60-66.
2. Stoll Barbara J (2017). Neonatal sepsis. *The Lancet*.
3. Oeser C, Vergnano S, Naidoo R, et al. (2014). Neonatal invasive fungal infection in England 2004-2010. *Clinical Microbiology and Infection*, 20(9): 936-941.
4. Dương Tấn Hải (2006). Đặc điểm nhiễm nấm candida huyết ở trẻ sơ sinh tại bệnh viện Nhi đồng 2 từ 10/2004 đến 12/2005. *Y học Tp Hồ Chí Minh*: 11-93.
5. Nguyễn Thị Diệu Huyền (2013). Đặc điểm nhiễm nấm Candida máu và kết quả điều trị bằng Amphotericin C tại khoa Hồi sức tích cực- chống độc bệnh viện Nhi đồng 1 từ 01/2009 - 12/2013. *Tạp chí Y học Tp Hồ Chí Minh*, 9: 154-159.
6. Dương Thị Trang Thị (2015). Đặc điểm bệnh nhi nhiễm nấm tại khoa Hồi sức tích cực- chống độc bệnh viện Nhi đồng 1 từ 01/2009 - 12/2013. *Tạp chí Y học Tp Hồ Chí Minh*, 19: 22.
7. Avila-Aguero M L, Canas-Coto A, Ulloa-Gutierrez R, et al. (2005). Risk factors for *Candida* infections in a neonatal intensive care unit in Costa Rica. *International journal of infectious diseases*, 9(2): 90-95.
8. Shettigar C G, Shettigar S (2018). Non albicans Candidemia: an emerging menace in neonatal intensive care unit. *International Journal of Contemporary Pediatrics*, 5(2): 436.

KẾT QUẢ VI PHẪU ĐIỀU TRỊ THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM CỘT SỐNG THẮT LƯNG TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Nguyễn Vũ Hoàng*, Dương Văn Tuyền**

TÓM TẮT

*Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

**Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bắc Giang

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vũ Hoàng

Email: drhoang0410@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/3/2020

Ngày phản biện khoa học: 4/4/2020

Ngày duyệt bài: 17/4/2020

Mục tiêu: Đánh giá kết quả vi phẫu điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng tại bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 01/2016 đến tháng 06/2019. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả trên 39 bệnh nhân được chẩn đoán thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng và được phẫu thuật theo kỹ thuật vi phẫu lấy thoát vị đĩa đệm tại bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên. Kết quả phẫu thuật được đánh giá theo tiêu chuẩn JOA. **Kết quả:** Giới: Nam 28 (71,8%), nữ 11(28,2%). Tuổi 46,05 ±12,61, lớn nhất là 77 tuổi,

nhỏ nhất 24. Triệu chứng lâm sàng: Đau kiểu rễ thần kinh 39 ca (100%), đau thắt lưng 39 ca (100%), đau liên quan đến căng rễ thần kinh 37 ca (94,9%), Mất vận động 1 ca (2,6%), giảm trương lực cơ 37 ca (94,9%). Hình ảnh MRI: Chủ yếu là L4-L5(58,9 %), thoát vị kép 13 ca (33,3%). Thời gian mổ $83,6 \pm 36,4$ phút. Kết quả: rất tốt 33 ca (84,6%), tốt 5 ca (12,8), trung bình 1 ca (2,6%). **Kết luận:** Điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng bằng vi phẫu đạt kết quả thành công cao.

Từ khóa: Thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng, vi phẫu thoát vị đĩa đệm.

SUMMARY

RESULTS OF MICROSURGICAL TREATMENT OF LUMBAR DISC HERNIATION AT THAI NGUYEN CENTER HOSPITAL

Objectives: To evaluate the results of microsurgery for the treatment of lumbar disc herniation at Thai Nguyen Central Hospital from January 2016 to June 2019. **Objects and Methods:** Descriptive study was conducted on 39 patients diagnosed with lumbar disc herniated disc and underwent microsurgical technique to remove the herniated disc at Central Thai Nguyen Hospital. Surgical results are assessed according to JOA standards. **Results:** Gender: Male 28 (71.8%), female 11 (28.2%). Age 46.05 ± 12.61 , maximum age 77, minimum 24. Clinical symptoms: 39 types of root nerve pain (100%), lumbago 39 cases (100%), pain related to nerve root strain 37 cases (94.9%), sedentary activity 1 shift (2.6%), decreased muscle tone 37 cases (94.9%). MRI images: mainly L4-L5 (58.9%), double hernia 13 cases (33.3%). Surgery time 83.6 ± 36.4 minutes. Results: very good 33 cases (84.6%), good 5 cases (12.8), average of 1 case (2.6%). **Conclusion:** Treatment of lumbar disc herniated disc with microsurgery achieved high success.

Key words: Lumbar disc herniation, microsurgery of disc herniation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng là bệnh lý lành tính phổ biến ở mọi quốc gia, dân tộc, có ở mọi tầng lớp xã hội. Theo Greenberg (1997) ở Mỹ có 1% dân số bị thoát vị đĩa đệm, trong đó 10 -20% phải can thiệp phẫu thuật[6]. Trên thế giới cũng như Việt Nam, phẫu thuật thoát vị đĩa đệm bằng phương pháp phẫu thuật mở vẫn được áp dụng nhiều nhất (80-90%)[2]. Để khắc phục những nhược điểm của phương pháp phẫu thuật mở, vào giữa thập kỷ 70 của thế kỷ trước Caspar, Yasargil, Williams đã phổ biến kỹ thuật phẫu thuật lấy đĩa đệm có sử dụng kính vi phẫu[3]. Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên đã triển khai kỹ thuật vi phẫu thuật điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng. Để nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị bệnh lý này chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "Kết quả vi phẫu điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng tại bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên" nhằm mục

tiêu: *Đánh giá kết quả vi phẫu điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng tại bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên từ tháng 01/2016 đến tháng 06/2019.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 39 bệnh nhân được chẩn đoán thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng và được phẫu thuật theo kỹ thuật vi phẫu lấy thoát vị đĩa đệm tại bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên từ tháng 01/2016 đến tháng 06/2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả.

Xử lý số liệu theo phần mềm thống kê y học SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Phân bố theo nhóm tuổi và giới

Nhóm tuổi	Giới		Tỷ lệ (%)
	Nam	Nữ	
20-30	4	0	10,3
31-40	9	0	23,1
41-50	7	4	28,2
51-60	5	4	23,1
>60	3	3	15,4
Tổng	28	11	100

Nhận xét: Độ tuổi trung bình là $46,05 \pm 12,61$ tuổi, Tỷ lệ nam/nữ = 2,55/1.

Bảng 3.2. Triệu chứng chèn ép rễ thần kinh

Dấu hiệu	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Valleix	37	94,9
Lasègue	37	94,9
Déjerine	33	84,6

Nhận xét: Dấu hiệu Valleix gặp ở 94,9%, dấu hiệu căng rễ thần kinh Lasègue gặp ở đa phần các bệnh nhân, chiếm 94,9%, trong đó chân trái chiếm 61,5%, chân phải chiếm 20,5%, cả 2 chân chiếm 12,8% và âm tính chiếm 5,1%. Dấu hiệu Déjerine gặp ở 84,6%.

Bảng 3.3. Rối loạn phản xạ gân xương

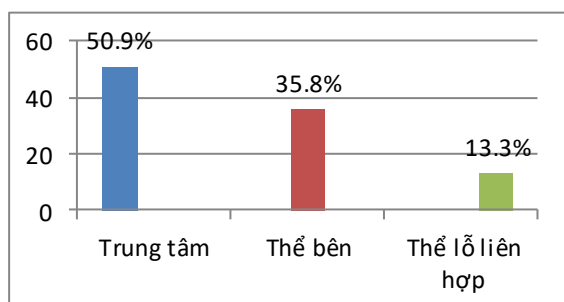
Rối loạn phản xạ	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Giảm hoặc mất phản xạ gối	37	94,9
Giảm hoặc mất phản xạ gót	37	94,9
Bình thường	2	5,1

Nhận xét: Giảm hoặc mất phản xạ gân gối và gân gót 94,9%.

Bảng 3.4. Tầng thoát vị đĩa đệm

Vị trí	Số lượng	Tỷ lệ (%)
L34	4	7,5
L45	31	58,5
L5S1	18	33,9
TVDD kép	13	33,3
TVDD 3 tầng	1	2,6
Tổng	53	100

Nhận xét: Thoát vị đĩa đệm chủ yếu gặp ở 31/53 đĩa đệm L4-L5 chiếm 58,5%

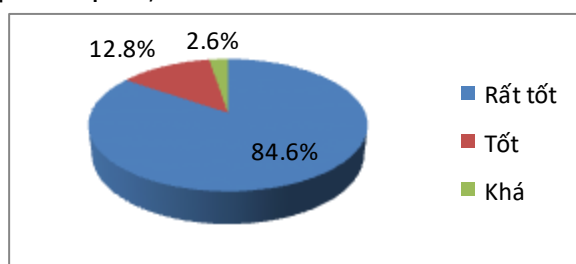


Biểu đồ 3.1. Thể thoát vị

Bảng 3.5. Kết quả giảm đau sau phẫu thuật

Điểm VAS trung bình	Trước PT	Sau PT	Khám lại sau 03 tháng
	6,03	2,92	1,1

Nhận xét: Điểm VAS trung bình sau phẫu thuật $2,92 \pm 1,01$, tỷ lệ cải thiện so với trước phẫu thuật là 51,58%. Điểm VAS khám lại sau 03 tháng là $1,1 \pm 0,3$, tỷ lệ cải thiện so với trước phẫu thuật là 81,73%.



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ phục hồi dựa theo bảng điểm JOA

Nhận xét: Rất tốt: 33/39 bệnh nhân (84,6%), tốt là 5/39 bệnh nhân tỷ lệ 12,8%, khá gặp 1 bệnh nhân tỷ lệ 2,6%.

IV. BÀN LUẬN

Khi bệnh nhân xuất viện. Kết quả phẫu thuật ở mức tốt 74,4%, khá 15,4%, trung bình 10,3%, không gặp trường hợp nào có kết quả kém. Trong đó giai đoạn 3a có tỷ lệ kết quả tốt cao nhất 100%, tiếp đến là giai đoạn 3b tỷ lệ 81,5%, giai đoạn 4 kết quả sớm kém nhất. Điểm VAS trung bình trước mổ là $6,03 \pm 1,78$, cao nhất là 9 điểm, thấp nhất là 5 điểm. Điểm VAS trung bình sau mổ là $2,92 \pm 1,01$, tỷ lệ cải thiện so với trước mổ là 51,58 %.

Điểm VAS sau 03 tháng khám lại là $1,1 \pm 0,35$, mức độ cải thiện so với trước mổ là 81,75%. Nghiên cứu của Porchet F(1999) kết quả rất tốt là 31%, tốt 42%, khá 20% và kém là 7%. Nghiên cứu của Đỗ Đạt Thành (2014), rất tốt 65%, tốt 20%, khá 15%. Chúng tôi nhận thấy có

sự khác biệt về kết quả phẫu thuật giữa các giai đoạn bệnh khác nhau và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tuy nhiên kết quả này nhiều khi chưa phản ánh được hết hiệu quả của quá trình điều trị, thường phải căn cứ vào kết quả xa sau mổ.

Sau 03 tháng đánh giá sự phục hồi dựa vào bảng điểm. Chúng tôi thu được kết quả như sau: Rất tốt 84,6%, tốt tỷ lệ 12,8%, trung bình tỷ lệ 2,6%. Gộp chung tỷ lệ rất tốt và tốt chúng tôi có tỷ lệ thành công của phẫu thuật là 97,4%.

Triệu chứng cơ năng đau cột sống còn gặp ở 4 bệnh nhân tỷ lệ 10,3%, co cứng cơ cạnh sống gặp 1 bệnh nhân tỷ lệ 2,6%. Các dấu hiệu của hội chứng căng rễ thần kinh phục hồi tốt, sau khám lại dấu hiệu Lasègue gặp ở 1 bệnh nhân tỷ lệ 2,6%, dấu hiệu Valleix gặp ở 2 bệnh nhân tỷ lệ 5,2%, dấu hiệu Déjerne gặp ở 1 bệnh nhân tỷ lệ 2,6%. Rối loạn phản xạ gân gối và gân gót sau theo dõi 03 tháng còn gặp ở 01 bệnh nhân tỷ lệ 2,6%. Triệu chứng cơ năng chủ quan của bệnh nhân có tỷ lệ phục hồi kém hơn so với các triệu chứng thực thể khám trên lâm sàng, trong đó đau cột sống thắt lưng mức độ đau theo thang điểm VAS chỉ còn mức điểm thấp sau khám lại, trung bình 1,1 điểm. Khi rễ thần kinh bị chèn ép thì dấu hiệu rối loạn phản xạ bao giờ cũng xuất hiện trước, dấu hiệu rối loạn vận động xuất hiện muộn hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 01 bệnh nhân mất vận động chân, sau theo dõi phục hồi chậm. Điều này cho thấy rằng vi phẫu đã giải quyết triệt để các chèn ép thần kinh, làm sớm phục hồi các triệu chứng xuất hiện sớm, các triệu chứng của chèn ép rễ từ lâu cần thời gian để phục hồi.

Biến chứng và tai biến là điều khó tránh khỏi ở các phẫu thuật. Vấn đề ở chỗ, khi xảy ra biến chứng và tai biến cần phát hiện sớm để xử lý. Sang Ho Lee nghiên cứu 55 ca thất bại trên tổng số 1586 ca mổ (3,4%) tác giả kết luận: tỷ lệ thất bại ở thoát vị di trú xa nhiều hơn thoát vị di trú gần, có ý nghĩa thống kê. Theo tác giả, những trường hợp sau mổ triệu chứng tồn tại trên 2 tuần phải chụp lại CHT để phát hiện lấy sót thoát vị. Trần Văn Thiết (2016) nghiên cứu trên 28 bệnh nhân mổ thoát vị đĩa đệm bằng vi phẫu gặp 01 trường hợp tổn thương rễ thần kinh trong mổ, chiếm 3,44%. Lê Thế Đăng (2009) nghiên cứu 58 trường hợp mổ vi phẫu gặp 2 trường hợp nhiễm trùng vết mổ 3,4% [8].

Nghiên cứu của chúng tôi có một trường hợp bệnh nhân bí tiểu sau mổ, phải đặt sonde bàng quang, sau 03 ngày rút sonde bệnh nhân đi tiểu được. Không gặp tai biến nào trong phẫu thuật. Có thể là do nghiên cứu của chúng tôi cỡ mẫu không lớn nên chưa gặp tai biến hay biến chứng nào.

V. KẾT LUẬN

Kết quả tốt 97.4%. Điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng bằng vi phẫu lấy thoát đĩa đệm hiệu quả, an toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Huỳnh Hồng Châu (2011)**, "Kĩ thuật vi phẫu điều trị thoát vị đĩa đệm thắt lưng", tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh, tập 15, tr2.
2. **Nguyễn Văn Chương và cộng sự (2015)**, "Nghiên cứu thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng tại bộ môn- khoa nội thần kinh, bệnh viện 103- Học viện quân y: Số liệu thu thập trong 10 năm gần đây(2004 – 2013) với 4.718 bệnh nhân" Tạp chí Y- Dược học quân sự, tr3.
3. **Trần Văn Thiệt (2016)**, "Đánh giá kết quả bước đầu sử dụng kính vi phẫu trong phẫu thuật thoát vị

đĩa đệm cột sống thắt lưng cùng", Bệnh viện đa khoa tỉnh thanh hoá.

4. **Đỗ Đạt Thành và cộng sự (2014)**, "Đánh giá kết quả bước đầu điều trị thoát vị đĩa đệm vùng thắt lưng một tầng bằng phẫu thuật vi phẫu ít xâm lấn", Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, tập 18, tr. 6.
5. **Calikoglu, Cagatay, Cakir, Murteza (2018)** "Open Discectomy vs. Microdiscectomy: Results from 519 Patients Operated for Lumbar Disc Herniation", The Eurasian Journal of Medicine.50 (3), pp 178-181
6. **Daly, C. D., et al. (2017)**, "Lumbar microdiscectomy and post-operative activity restrictions: a protocol for a single blinded randomised controlled trial", BMC Musculoskeletal Disord. 18(1), p. 312.
7. **Montejo, Julio D Camara-Quintan (2018)**, "Tubular approach to minimally invasive microdiscectomy for pediatric lumbar disc herniation" Medicine. 97(5), pp e9807-e9807.

KẾT QUẢ PHỐI HỢP ĐIỀU TRỊ TẠI CHỖ BỆNH VẢY NẾN MẢNG BẰNG E-PSORA CREAM (PHA, JOJOBA OIL, VITAMIN E) TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2019

Nguyễn Thị Thảo My*, Nguyễn Thị Thùy Trang*,
Tùng Mậu Xương*, Huỳnh Văn Bá*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị tại chỗ bệnh vảy nến mảng trên bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Da Liễu Thành Phố Cần Thơ năm 2019. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả hàng loạt ca. **Kết quả:** Trong nghiên cứu của chúng tôi có 60 bệnh nhân vảy nến đến khám và điều trị tại phòng khám bệnh viện Da Liễu Thành Phố Cần Thơ, sau 6 tuần điều trị còn 44 bệnh nhân tái khám và theo dõi ngoại trú. Sau 6 tuần điều trị phối hợp thuốc bôi tại chỗ, kết quả tốt chiếm tỉ lệ cao nhất với 50%, kết quả rất tốt và khá chiếm tỉ lệ cao 25% và 20,5%. Kết quả vừa và kém chiếm tỉ lệ thấp nhất là 2,3%. Tác dụng phụ không đáng kể, chỉ xuất hiện trong tuần đầu và không phải ngừng điều trị. **Kết luận:** Thuốc bôi dưỡng ẩm nên được khuyến cáo điều trị đối với bệnh nhân vảy nến mức độ nhẹ đến trung bình với thời gian điều trị tối thiểu 6 tuần và tiếp tục điều trị như một liệu pháp hỗ trợ điều trị vảy nến lâu dài để hạn chế khởi phát bệnh.

Từ khóa: E-PSORA, thuốc bôi dưỡng ẩm, vảy nến, PHA, dầu jojoba, vitamin E.

SUMMARY

COMBINATION RESULTS FOR TOPICAL PLAQUE PSORIASIS TREATMENT BY E-PSORA CREAM (PHA, JOJOBA OIL, VITAMIN E) AT CAN

*Trường Đại học Y Dược Cần Thơ
Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Văn Bá
Email: nvnguyen2412@gmail.com
Ngày nhận bài: 6/3/2020
Ngày phản biện khoa học: 30/3/2020
Ngày duyệt bài: 12/4/2020

THO DERMATOLOGY HOSPITAL IN 2019

Objectives: evaluate results of topical treatment of plaque psoriasis on patients treated at Dermatology Can Tho Hospital in 2019. **Methods:** case series study. **Results:** in our research, there were 60 psoriasis patients treated at Dermatology Can Tho Hospital. After 6 weeks of treatment, 44 patients were re-examined and outpatient. After 6 weeks of topical treatment, Good results had the highest level (50%), the results of very good and quite had the high level (25% and 20.5%). The result of Medium and poor had the lowest level 2.3%. Side effects are negligible. It occurred in the first week and didn't need to stop treatment. **Conclusion:** Moisturizer should be recommended to treat for mild and moderate psoriasis. Treatment duration is at least 6 week. It also continue as a therapeutic supportive for treatment long-term psoriasis treatment to limit the onset of the disease.

Keywords: E-PSORA, moisturizer, psoriasis, PHA, jojoba oil, vitamin E

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh vảy nến ảnh hưởng đến 2% dân số và mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến nặng, suy giảm đáng kể về chất lượng cuộc sống. Khoảng 80-90% vảy nến là thể mảng.

Cho đến nay, bệnh vảy nến chưa có thuốc điều trị đặc hiệu. Các phương pháp điều trị chỉ nhằm mục tiêu làm giảm, sạch thương tổn và kéo dài thời gian ổn định. Liệu pháp tại chỗ đóng một vai trò quan trọng như đơn trị liệu trong bệnh vảy nến nhẹ đến trung bình, và nó được sử

dụng chủ yếu như điều trị hỗ trợ ở các dạng bệnh mức độ vừa đến nặng. Chất dưỡng ẩm đã được chứng minh là cải thiện đáng kể tình trạng da và chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân bệnh vẩy nến.

E-PSORA chứa các thành phần quan trọng như PHA, dầu Jojoba, vitamin E với chất chống oxy hóa, đặc tính có thể chống viêm, làm chậm tác dụng của các gốc tự do, đặc tính giữ ẩm, và do đó có thể mang lại lợi ích tiềm năng trong việc kết hợp điều trị tại chỗ bệnh vẩy nến. Xuất phát từ những đặc điểm như trên, nhằm đánh giá kết quả điều trị tại chỗ vẩy nến mảng bằng E-PSORA, từ đó góp phần nhỏ vào việc điều trị nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân vẩy nến. Đề tài nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị tại chỗ bệnh vẩy nến mảng trên bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Da Liễu Thành Phố Cần Thơ năm 2019.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân đến khám và được chẩn đoán bệnh vẩy nến mảng mức độ nhẹ đến trung bình tại Bệnh viện Da liễu Thành Phố Cần Thơ từ tháng 5/2019 đến tháng 11/2019.

- Bệnh nhân vẩy nến mảng không biến chứng.
- Bệnh nhân không được sử dụng các thuốc toàn thân điều trị đặc hiệu (methotrexate, acitretin, cyclosporin, thuốc sinh học trị liệu,...).
- Bệnh nhân phải tuân thủ phác đồ điều trị.

2.2. Vật liệu nghiên cứu:

- Tên thuốc: E-PSORA
- Thành phần: PHA, jojoba oil, vitamin E.
- Hàm lượng: Tube 50g
- Công ty TNHH mỹ phẩm Hồng Nhung
- Số tiêu chuẩn đã đăng ký: 071.B.114.18
- Sử dụng: Thoa lớp kem mỏng lên vùng da có tổn thương vẩy nến mảng theo tiêu chuẩn chọn mẫu, ngày 2-3 lần.

2.3. Phương pháp thu thập số liệu

- Mỗi bệnh nhân tham gia vào cuộc nghiên cứu sẽ được tiến hành hỏi bệnh sử, tiền sử, phỏng vấn bằng bộ câu hỏi có sẵn, thăm khám lâm sàng cẩn thận, chụp ảnh lưu lại tổn thương trước khi điều trị.

- Tiến hành điều trị không đặc hiệu bằng thuốc toàn thân hỗ trợ (vitamin A và D, thuốc kháng histamine, kẽm,...) và tại chỗ bằng E-PSORA.

- Theo dõi sau điều trị: đánh giá lại thương tổn sau mỗi tuần cho đến 6 tuần, chụp ảnh thương tổn sau điều trị và trong thời gian theo dõi để đánh giá hiệu quả của điều trị

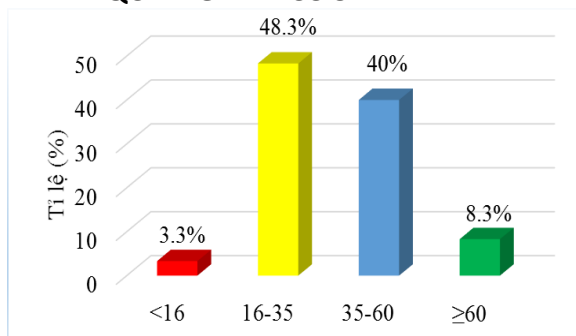
2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca

2.4.2. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu:

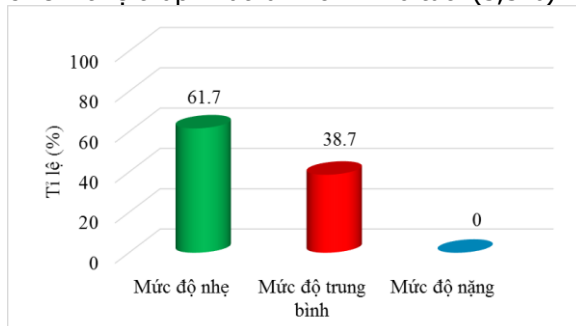
Xử lý thống kê số liệu bằng các phần mềm SPSS 22 và Microsoft Excel 2013.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



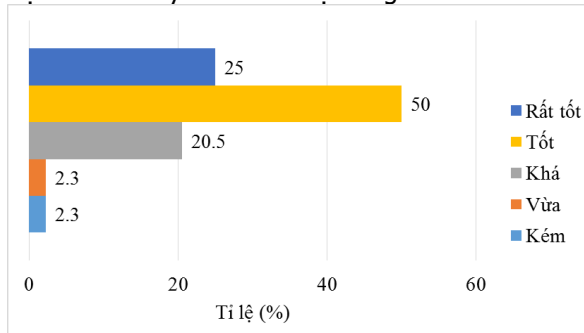
Biểu đồ 3.1. Phân bố theo tỉ lệ từng nhóm tuổi (n=60)

Nhận xét: Nhóm tuổi 16-35 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (48,3%), nhóm 35-60 tuổi chiếm tỉ lệ cao (40%), kể đến là nhóm ≥ 60 tuổi (8,3%) và chiếm tỉ lệ thấp nhất là nhóm <16 tuổi (3,3%).



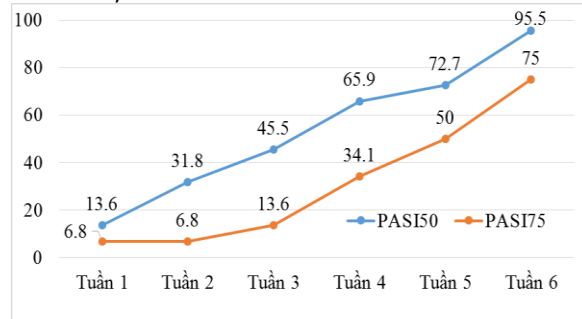
Biểu đồ 3.2. Độ nặng của bệnh theo PASI (n=60)

Nhận xét: Số bệnh nhân mắc vẩy nến mức độ nhẹ theo PASI chiếm tỉ lệ cao nhất (61,7%), tiếp là mức độ trung bình (38,3%). Không có bệnh nhân vẩy nến mức độ nặng theo PASI.



Biểu đồ 3.3. Kết quả điều trị theo tỉ lệ giảm PASI (n=44)

Nhận xét: Sau 6 tuần điều trị phối hợp thuốc bôi tại chỗ, kết quả tốt chiếm tỉ lệ cao nhất với 50%, kết quả rất tốt và khá chiếm tỉ lệ cao 25% và 20,5%. Kết quả vừa và kém chiếm tỉ lệ thấp nhất là 2,3%.



Biểu đồ 3.4. Tỉ lệ PASI50 và PASI75 sau điều trị (n=44)

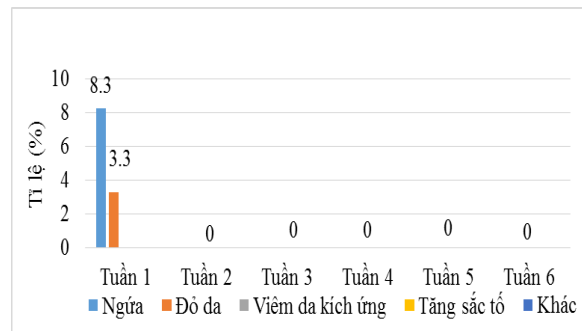
Nhận xét: Sau 1 tuần điều trị chỉ có 13,6% bệnh nhân vảy nến đạt PASI50 và 6,8% bệnh nhân đạt PASI75.

Bảng 3.1. Kết quả điều trị và tiền sử dùng corticoid (n=44)

PASI	Kém n (%)	Vừa n (%)	Khá n (%)	Tốt n (%)	Rất tốt n (%)	Tổng
Không sử dụng	2 (18,2)	3 (27,3)	2 (18,2)	2 (18,2)	2 (18,2)	11 (100)
Có sử dụng	6 (18,2)	11 (33,3)	7 (21,2)	8 (24,2)	1 (3,0)	34 (100)
Tổng	8 (18,2)	14 (31,8)	9 (20,5)	10 (22,7)	3 (6,8)	44 (100)

p=0,551

Nhận xét: Kết quả điều trị tốt hơn nếu bệnh nhân không có tiền sử dùng corticoid. Nhóm không sử dụng corticoid có kết quả điều trị tốt và rất tốt chiếm tỉ lệ cao hơn (36,4%) so với nhóm có sử dụng corticoid (27,2%). Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p>0,005$).



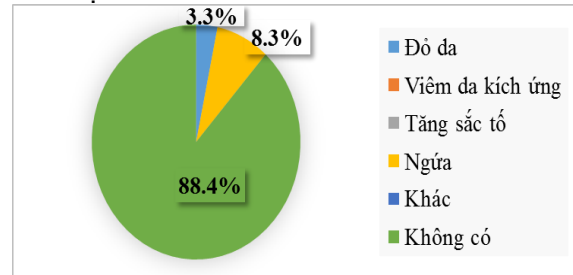
Biểu đồ 3.6. Thời gian xuất hiện những tác dụng không mong muốn (n=44)

Nhận xét: Tác dụng không mong muốn sau dùng E-PSORA là ngứa và đỏ da, xuất hiện trong 1 tuần sau sử dụng, không xuất hiện trong 5 tuần theo dõi tiếp theo trong điều trị.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh vảy nến ở độ tuổi trưởng thành (16 đến 35 tuổi) và 35-60 tuổi chiếm tỉ lệ 88,3%, trong khi độ tuổi từ ≥60 tuổi chỉ chiếm 8,3% và nhóm < 16 tuổi chiếm 3,3% phù hợp với nghiên cứu của Vũ Linh Thành

nhân vảy nến đạt PASI75. Sau 6 tuần điều trị, tỉ lệ đạt PASI50 tăng lên 95,5% và có 75% bệnh nhân đạt PASI75.



Biểu đồ 3.5. Tác dụng không mong muốn (n=44)

Nhận xét: Tác dụng không mong muốn sau khi dùng E-PSORA chỉ gặp ngứa và đỏ da với tỉ lệ lần lượt là 8,3% và 3,3%.

(2017) nghiên cứu trên 80 bệnh nhân vảy nến cho thấy 57,5% bệnh nhân vảy nến gặp từ 18 đến 59 tuổi. Ở lứa tuổi 20-60 thường có những thay đổi về hệ thống miễn dịch, nội tiết, dễ bị tác động nhiều bởi các yếu tố môi trường, chấn thương, stress... nên dễ khởi phát bệnh.

Theo nghiên cứu của chúng tôi thì số bệnh nhân mắc vảy nến mức độ nhẹ theo PASI chiếm tỉ lệ cao nhất (61,7%), kế tiếp là mức độ trung bình (38,3%). Không có bệnh nhân vảy nến mức độ nặng. Tỉ lệ này tương tự Nguyễn Trọng Hào (2016) nghiên cứu trên 100 bệnh nhân vảy nến mảng của chúng tôi với mức độ nhẹ chiếm tỉ lệ cao nhất (58%).

Sau 6 tuần điều trị phối hợp thuốc bôi tại chỗ, kết quả tốt chiếm tỉ lệ cao nhất với 50%, kết quả rất tốt và khá chiếm tỉ lệ cao 25% và 20,5%. Kết quả vừa và kém chiếm tỉ lệ thấp nhất là 2,3%. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Trần Văn Tiến (2006) điều trị vảy nến thông thường bằng thuốc bôi Daivonex với tỉ lệ rất tốt là 26,3%, tốt chiếm 60,53%.

Tỉ lệ cải thiện điều trị PASI75 chiếm tỉ lệ tăng qua từng tuần điều trị lần lượt là 6,8%, 6,8%,

13,6%, 34,1%, 50%, 75%. Kết quả này thấp hơn với nghiên cứu của Bùi Thị Vân (2012) kết quả điều trị hỗ trợ của kem lô hội AL-04 phối hợp methotrexate với PASI75 chiếm 77,5%. Sự khác nhau này có thể do thời gian, cỡ mẫu, đối tượng nghiên cứu là mức độ nặng của bệnh nhân, bệnh nhân không điều trị đặc hiệu bằng thuốc đường toàn thân (methotrexate, cyclosporin,...) mà chỉ điều trị hỗ trợ và kết hợp với thuốc bôi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi kết quả điều trị tốt hơn nếu bệnh nhân không có tiền sử dùng corticoid. Cụ thể, nhóm không sử dụng corticoid có kết quả điều trị tốt và rất tốt chiếm tỉ lệ cao hơn (36,4%) so với nhóm có sử dụng corticoid (27,2%). Mặc dù corticoid cũng giúp điều trị làm giảm các tổn thương vảy nến. Tuy nhiên, corticoid gây mất chức năng hàng rào bảo vệ da và tăng tính nhạy cảm với viêm và nhiễm trùng. Việc lạm dụng corticoid bôi để điều trị vảy nến sẽ dẫn đến nhiều tác dụng phụ tại chỗ và toàn thân. Vì thế, tác dụng phụ làm giảm hiệu quả điều trị khi điều trị corticoid không hợp lý trước đó.

Sau 6 tuần điều trị, tác dụng không mong muốn chỉ là ngứa và đỏ da với tỉ lệ thấp chiếm 8,3% và 3,3%. Thời gian xuất hiện chỉ ở tuần đầu tiên khi điều trị. Không có bệnh nhân phải ngừng điều trị vì tác dụng phụ.

V. KẾT LUẬN

Thuốc bôi dưỡng ẩm nên được khuyến cáo điều trị đối với bệnh nhân vảy nến mức độ nhẹ đến trung bình với thời gian điều trị tối thiểu 6 tuần và

tiếp tục điều trị như một liệu pháp hỗ trợ điều trị vảy nến lâu dài để hạn chế khởi phát bệnh.

E-PSORA chứa các thành phần như PHA, dầu jojoba, vitamin E với đặc tính chống oxy hóa, chống viêm, giữ ẩm do đó có thể mang lại lợi ích tiềm năng trong kết hợp trong điều trị tại chỗ bệnh vảy nến.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Da liễu trường Đại học Y Hà Nội (2014), "Bệnh vảy nến", Bệnh học da liễu, Nhà xuất bản Y học, tr. 91-99.
2. Trần Văn Tiên, Phạm Văn Hiến và Trần Hậu Khang (2000), "So sánh hiệu quả điều trị bệnh vảy nến bằng Daivonex với phương pháp điều trị cổ điển", Nội san da liễu. (3), tr. 14 - 22.
3. Grimes P. E., et al. (2004), "The use of polyhydroxy acids (PHAs) in photoaged skin", Cutis. 73(2 Suppl), pp. 3-13.
4. Jacobi Arnd, Mayer Anke, and Augustin Matthias (2015), "Keratolytics and Emollients and Their Role in the Therapy of Psoriasis: a Systematic Review", Dermatology and Therapy. 5(1), pp. 1-18.
5. Kornhauser A., Coelho S. G., and Hearing V. J. (2010), "Applications of hydroxy acids: classification, mechanisms, and photoactivity", Clinical, cosmetic and investigational dermatology: CCID. 3, p. 135.
6. Lin T.-K., Zhong L., and Santiago J. L. (2018), "Anti-inflammatory and skin barrier repair effects of topical application of some plant oils", International journal of molecular sciences. 19(1), p. 70.
7. Pazyar N. and Yaghoobi R. (2016), "The Potential Anti-Psoriatic Effects of Jojoba Extract", Journal of Dermatological Research. 1(1), pp. 14-15.
8. Thappa D. M. and Malathi M. (2017), "Topical therapy of psoriasis: Where do we stand?", J Postgrad Med. 63(4), pp. 210-212.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA LỖ THÔNG MŨI MIỆNG, SỰ HÌNH THÀNH CẦU XƯƠNG VỚI SỰ THÀNH CÔNG CỦA VIỆC GHEP XƯƠNG Ổ RĂNG Ở NHỮNG BỆNH NHÂN CÓ KHE HỞ CUNG HÀM

Tạ Anh Tuấn*, Trương Minh Nga*, Phạm Dương Châu*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu được thực hiện trên các bệnh nhân có khe hở cung hàm một bên nhằm đánh giá kết quả của việc ghép cung hàm một bên bằng xương mào chậu. **Đối tượng và phương pháp:** 39 bệnh nhân có khe hở cung hàm một bên tại bệnh viện Răng hàm mặt Trung ương Hà nội và bệnh viện Đại

học Y Hà nội trong khoảng thời gian từ 06/2016 đến 09/2019. Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp mô tả chùm ca bệnh, để đo các kích thước về khả năng tái tạo xương tại khe hở, các yếu tố liên quan xung quanh vị trí khe hở. **Kết quả và kết luận:** Tỷ lệ thành công của việc phẫu thuật ghép xương mào chậu trong nghiên cứu là 78,9%, trường hợp thất bại liên quan chặt chẽ tới việc còn lỗ thông mũi miệng trước và sau phẫu thuật đóng khe hở, kết quả có ý nghĩa thống kê với $p = 0,016$, kiểm định Chi-square với khoảng dao động $OR = 11,25 (1,56 \pm 18,17)$.

Từ khóa: Ghép cung hàm, xương mào chậu.

SUMMARY

THE RELATION BETWEEN ORO-NASAL

*Trường Đại học Y Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Tạ Anh Tuấn
Email: drtatuan@gmail.com
Ngày nhận bài: 7/3/2020
Ngày phản biện khoa học: 4/4/2020
Ngày duyệt bài: 13/4/2020

FISTULA, BONE BRIDGE FORMATION AND SUCCESS IN BONE GRAFTING IN PATIENTS WITH ALVEOLAR CLEFT

Purpose: The study was conducted on patients with unilateral cleft palate to the results of alveolar bone graft with iliac bone. **Subjects and method:** 39 patients with unilateral cleft palate of the National Hospital of Odonto-Stomatology, and Hanoi Medical University Hospital from 06/2016 to 09/2019. The study was designed according to the research method that describes the cluster of cases, to measure the size of bone regeneration capacity at the distance, the related factors around the location of the gap. **Results and conclusion:** The success rate of alveolar bone graft in the study was 78,9%, the case of failure was closely to the stillness of the oro-nasal fistula before and after the opening of the surgery, the result was significant, with $p = 0,016$, Chi-square test, $OR = 11,25 \pm 18,17$.

Keywords: Alveolar bone graft, iliac bone.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khe hở môi vòm miệng là một trong những dị tật bẩm sinh phổ biến nhất vùng hàm mặt, tỷ lệ này trên thế giới là 1/750 đến 1/1000, tại Việt nam tỷ lệ này là 1/1000 đến 1/2000 trẻ em sinh ra có dị tật [1]. Điều trị toàn diện khe hở môi vòm miệng là quá trình phức tạp, chia làm nhiều thời kỳ, kéo dài từ khi sinh ra cho đến khi trưởng thành.

Khe hở cung hàm chiếm tỷ lệ 75% trên tổng số dị khe hở môi vòm miệng [2]. Ghép xương ổ răng là một bước quan trọng trong quá trình điều trị toàn diện đối với bệnh nhân có khe hở cung hàm. Phương pháp ghép xương ổ răng đầu tiên được thực hiện bởi Boyne và Sands 1972 [3]. Việc ghép xương ổ răng có rất nhiều ý nghĩa như giúp cho các mầm răng di chuyển và mọc vào khe hở, đảm bảo tính liên tục của xương hàm trên, giúp đóng lỗ thông mũi miệng, cải thiện tình trạng nha chu, tăng cường hiệu quả nắn chỉnh răng [4].

Hiện nay, có rất nhiều vật liệu dùng để ghép xương ổ răng như: xương tự thân và xương đồng khô khử khoáng. Các loại xương tự thân có thể lấy từ: xương mào chậu, xương sọ, xương sườn, xương chày và xương hàm dưới. Tuy nhiên việc ghép xương tự thân bằng xương mào chậu luôn là lựa chọn hàng đầu cho kỹ thuật này [5].

Phương pháp ghép khe hở cung hàm bằng xương mào chậu ở Việt nam được dùng khá phổ biến, tuy nhiên chưa có một báo cáo tổng kết và theo dõi kết quả trong một thời gian dài. Chính vì vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài "Kết quả ghép khe hở cung hàm một bên bằng xương mào chậu" nhằm mục đích mô tả lâm sàng, X quang khe hở cung hàm một bên trên các bệnh nhân được phẫu thuật ghép xương mào chậu tại một

số bệnh viện tại Hà Nội từ 2016 – 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Tất cả các bệnh nhân có khe hở cung hàm một bên được chỉ định phẫu thuật và có đầy đủ bệnh án

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân có khe hở cung hàm một bên, bệnh nhân đã được phẫu thuật hoặc chưa phẫu thuật, bệnh nhân trên 7 tuổi.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân không đầy đủ sức khỏe để phẫu thuật, không đầy đủ hồ sơ bệnh án, bệnh nhân có khe hở cung hàm hai bên, bệnh nhân hoặc người giám hộ không đồng ý tham gia phẫu thuật

2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả chùm ca bệnh

- **Cỡ mẫu:** Mẫu thuận tiện

- **Thời gian và địa điểm:** Những bệnh nhân đủ điều kiện đã tham gia phẫu thuật và hồ sơ từ 6/2016 đến 6/2019 tại bệnh viện răng hàm mặt trung ương Hà nội và bệnh viện Đại học Y Hà nội

- **Vật liệu và phương tiện nghiên cứu:** Hồ sơ bệnh án, phiếu nghiên cứu, phim X quang, dụng cụ phẫu thuật

- **Các biến số nghiên cứu:** Độ tuổi, đặc điểm khe hở, lỗ thông mũi miệng, mức độ hình thành cầu xương, phân loại theo thang điểm Kindelan

- **Xử lý số liệu:** Phim X quang được đo bằng các chỉ số và xử lý bằng phần mềm SPSS 23.0. Nếu biến chuẩn, sử dụng t-test, biến không chuẩn thì sử dụng Mann-Whitney test. Nghiên cứu là một phần nhỏ nằm trong đề tài Tiến sỹ do hội đồng đạo đức Viện đào tạo răng hàm mặt, Đại học Y Hà nội thông qua.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tình trạng lỗ thông mũi miệng

Bảng 3.1. Tình trạng lỗ thông mũi miệng sau ghép xương

Thời điểm sau ghép xương	Chi tiết	
	n	%
Tình trạng lỗ thông		
Đóng kín	2	40
Còn lỗ thông	3	60
Tổng	5	100

Nhận xét: Trong 5 bệnh nhân còn lỗ thông mũi miệng trước phẫu thuật, sau phẫu thuật ghép xương thì vẫn còn 60% trường hợp không đóng kín được lỗ thông.

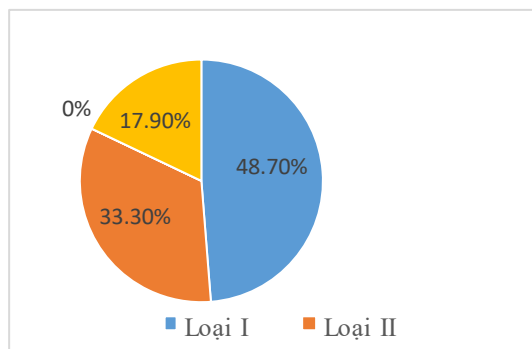
3.2. Kết quả cầu xương ở vùng nhận ghép

3.2. Kết quả hình thành cầu xương sau phẫu thuật

Ghép xương	Kết quả chung	
	n	%
Xương ghép		
Có	32	82,1
Không	7	17,9
Tổng	39	100

Nhận xét: Kết quả chung của việc phẫu thuật ghép xương trong nghiên cứu được đánh giá thành công bằng hình thành cầu xương là 82,1%, tỷ lệ thất bại là 17,9%.

3.3. Kết quả hình thành xương theo thang đánh giá Kindelan



Biểu đồ 1. Kết quả hình thành cầu xương theo thang Kindelan

Nhận xét: Tại thời điểm đánh giá của nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ bệnh nhân theo thang đánh giá Kindelan lần lượt là loại I 48,70%; loại II là 33,30%, không có loại III và loại IV là 17,90%.

3.4 Liên quan việc hình thành cầu xương với sự có mặt của lỗ thông mũi miệng trước phẫu thuật

Bảng 3.4. Liên quan hình thành cầu xương và lỗ thông mũi miệng

Thông tin biến		Thành công	Thất bại	Tổng
Không có lỗ thông trước phẫu thuật	(n)	30	4	34
	(%)	88,3%	11,7%	100%
Có lỗ thông trước phẫu thuật	(n)	2	3	5
	(%)	40 %	60%	100%
Tổng	(n)	32	7	39
	(%)	82,1%	17,9%	100%

$P = 0,016$, kiểm định Chi-square $OR = 11,25$ ($1,56 \pm 18,17$)

Nhận xét: Tỷ lệ thành công của việc ghép xương ở trường hợp có lỗ thông mũi miệng trước phẫu thuật (40%) thấp hơn tỷ lệ thành công ở trường hợp ghép xương không có lỗ thông mũi miệng trước phẫu thuật (88,3%).

IV. BÀN LUẬN

Một trong những biến chứng hay gặp nhất của phẫu thuật đóng khe hở vòm miệng là còn lỗ thông mũi miệng. Trên thế giới tỷ lệ của việc còn lỗ thông mũi miệng dao động từ 4- 35% hoặc thậm chí còn nhiều hơn [6].

Tồn tại lỗ thông mũi miệng trước phẫu thuật ảnh hưởng tới chức năng ăn nhai (sặc lên mũi) và phát âm của bệnh nhân, đồng thời gây khó khăn cho việc phẫu thuật ghép xương mào chậu vào khe hở.

Theo Peter lỗ thông mũi miệng ở bệnh nhân KHMVM rất đa dạng về vị trí và nguyên nhân, là một thách thức cho phẫu thuật viên. Lỗ thông mũi miệng làm cho không khí thoát lên hốc mũi trước khi nói, ảnh hưởng đến VSRM và sức khỏe nha chu, gây khó chịu khi ăn uống. Nó cũng liên quan đến khiếm khuyết ở cửa mũi và chân cánh mũi, gây di động mẫu tiền hàm trên bệnh nhân KHMVM hai bên. Do đó, để giải quyết lỗ thông mũi miệng sẽ cải thiện cả vệ sinh răng miệng và hơi thoát lên mũi [7].

V. KẾT LUẬN

Việc tồn tại lỗ thông mũi miệng ảnh hưởng rất lớn đến kết quả ghép xương. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trong số các bệnh nhân tới điều trị thì chỉ có 12,8% bệnh nhân có lỗ thông mũi miệng trước phẫu thuật; bệnh nhân không còn lỗ thông mũi miệng chiếm tỷ lệ cao lên tới 87,2%. Đặc điểm này phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước. Tỷ lệ thành công của việc ghép xương ở trường hợp có lỗ thông mũi miệng trước phẫu thuật (40%) thấp hơn tỷ lệ thành công ở trường hợp ghép xương không có lỗ thông mũi miệng trước phẫu thuật (88,3%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Dương Châu (2012) "Đánh giá kết quả ghép xương ổ răng ở bệnh nhân tạo hình khe hở môi vòm miệng". Tạp chí Y học thực hành
2. E.S Tichvy Tammama, Journal of Dentomaxillofacial Science, vol 37, (J Dentomaxillofac Sci), April 2017, pp P-ISSN.2503-0817.
3. S.N.R Boyne PJ (1972), "Secondary bone grafting of residual alveolar and palatal clefts" Journal of Oral Surgery 30, MD.
4. S.G.A.F Bergland O (1986) "Elimination of the residual alveolar cleft by secondary bone grafting and subsequent orthodontic treatment," Cleft Palate J.
5. J.A.L.J Ananth S.M (2005) "Evaluation of Alveolar Bone Grafting: A survey of ACPA Teams," The Cleft Palate Craniofacial Journal, 42.
6. Cohen SR, Kalinowski J, LaRossa D, Randall (1991). Cleft palate fistulas: A multivariate statistical analysis of prevalence, etiology, and surgical management. Plas Reconstr Surg 87: 1041-7
7. Peter E.L, Kelly K (2005). Reconstruction of the Alveolar Cleft. Principles of Oral and Maxillofacial Surgery. Peterson's 3rd ed. Chapter 44: 965-976

NGHIÊN CỨU ĐÁNH GIÁ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TÁI PHÁT TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BÀNG QUANG KHÔNG XÂM LẤN CƠ TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC

Hà Mạnh Cường*, Đỗ Trường Thành**
Hoàng Long**Đỗ Ngọc Sơn**

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1) Đánh giá các yếu tố nguy cơ tái phát của ung thư bàng quang không xâm lấn cơ; 2) Đánh giá kết quả điều trị của ung thư bàng quang không xâm lấn cơ bằng phẫu thuật nội soi cắt u kết hợp bơm Doxorubicin sau phẫu thuật. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Bệnh nhân chẩn đoán ung thư bàng quang không xâm lấn cơ, chỉ định phẫu thuật bằng cắt u qua nội soi niệu đạo và được xác định giai đoạn bằng giải phẫu bệnh lý sau mổ tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức. Bệnh nhân sau phẫu thuật được điều trị bằng bơm Doxorubicin vào bàng quang theo đúng phác đồ. Thời gian: Từ tháng 3/2016 đến tháng 3/2017. Phương pháp: Mô tả tiến cứu. Đánh giá theo dõi tái phát ở các thời điểm 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30, 36 tháng sau mổ. **Kết quả:** Về kích thước u: Tỷ lệ tái phát ở nhóm < 3cm là 6,67%, nhóm ≥ 3cm là 50%. Về giai đoạn u: Tỷ lệ tái phát ở nhóm Ta là 6,45%, T1 là 28,57%. Về độ biệt hóa u: Tỷ lệ tái phát ở nhóm G1 là 7,14%, G2 là 12,5%, G3 là 40%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả ngay sau phẫu thuật: Tốt 91,53%, Khá 8,47%, Xấu 0%. Tỷ lệ tái phát: Trước 12 tháng là 3,39%, sau 12 tháng: 13,56%. **Kết luận:** Các yếu tố kích thước u, giai đoạn u, độ biệt hóa u có liên quan đến tỷ lệ tái phát của ung thư bàng quang không xâm lấn cơ. Điều trị hỗ trợ Doxorubicin bàng quang sau cắt đốt nội soi qua niệu đạo là 1 trong những phương pháp điều trị hiệu quả dự phòng tái phát của ung thư bàng quang không xâm lấn cơ.

Từ khóa: U bàng quang không xâm lấn cơ, doxorubicin.

SUMMARY

PREDICTING RECURRENCE, RESULTS OF TREATMENT SUPERFICIAL BLADDER CANCER BY TRANSURETHRAL RESECTION BLADDER TUMOR IN VIET DUC HOSPITAL

Objective: 1) Evaluate predicting recurrence of superficial bladder cancer; 2) Evaluate the initial effectiveness of transurethral resection of superficial bladder cancer with intravesical instillation doxorubicin.

Materials and methods: We evaluated the effectiveness of transurethral resection of superficial bladder cancer with intravesical instillation Doxorubicin

at Urology department of Viet Duc hospital. From March 2016 to March 2017. Prospective study. The following variables were recorded: Complications, the recurrent rates every 3 months at the first year, every 6 months at the second year until 36 months after operation. **Results:** The recurrent rates differently about: Size of tumours (< 3cm 6,67%, ≥ 3cm 50%), tumor stage (Ta 6,45%, T1 28,57%), tumor grade (G1 7,14%, G2 12,5%, G3 40%) ($p < 0,05$). Early result: Good 91,53%, Fair 8,47%, worse 0%. The low recurrence rate was 3,39% before 12 months and 13,56% after 12 months follow-up. **Conclusion:** Clinical prognostic factors for tumor recurrence are tumor size, tumor stage, tumor grade. Doxorubicin intravesical therapy associated transurethral resection is one of the most effective treatment method to prevent superficial bladder cancer for recurrences.

Key words: Superficial bladder cancer, doxorubicin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư bàng quang không xâm lấn cơ là loại ung thư mà thương tổn còn giới hạn ở lớp niêm mạc hoặc màng đáy, chưa xâm lấn xuống lớp cơ gồm các giai đoạn Ta, CIs, T1. Tại Mỹ và Châu Âu, ở lần khám đầu tiên khoảng 70% là u bàng quang nông, 30% là u xâm lấn. Ở Việt nam, bệnh nhân thường đến khám muộn và tỷ lệ u xâm lấn khi phát hiện thường cao hơn [1].

Nội soi giữ một vai trò quan trọng trong chẩn đoán ung thư bàng quang và là phương pháp điều trị chủ yếu đối với u nông bàng quang. Ung thư bàng quang không xâm lấn cơ đặc trưng bởi nguy cơ cao bị tái phát sau khi khối ung thư nguyên phát được cắt bỏ bằng phẫu thuật qua đường niệu đạo; tỷ lệ tái phát sau 1 năm là từ 15% đến 61%, và tỷ lệ tái phát sau 5 năm là từ 31% đến 78% [2]. Trong lâm sàng, các yếu tố tiên lượng nguy cơ ung thư tái phát và tiến triển gồm có: kích thước khối ung thư, số lượng (nhiều, ít) các khối ung thư, đáp ứng của các khối ung thư với liệu pháp truyền thuốc vào trong bàng quang, cấp độ của khối ung thư theo phân loại mô bệnh học. Tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức trong những năm bệnh nhân ung thư bàng quang không xâm lấn cơ được điều trị bằng cắt u nội soi kết hợp bơm Mitomycin C sau phẫu thuật với tỷ lệ tái phát 8,02% sau 12 tháng [3]. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên nhóm bệnh nhân với UTBQN được cắt bỏ khối ung thư qua đường niệu đạo kết hợp liệu pháp bổ

*Bệnh viện Y học Cổ truyền Trung ương

**Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Hà Mạnh Cường

Email: hacuongyhn@gmail.com

Ngày nhận bài: 7/3/2020

Ngày phản biện khoa học: 2/4/2020

Ngày duyệt bài: 16/4/2020

trợ bằng doxorubicin. Nhằm mục đích: *Đánh giá các yếu tố nguy cơ liên quan đến tái phát sau phẫu thuật và hiệu quả của phương pháp điều trị.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Là những bệnh nhân được chẩn đoán ung thư bàng quang không xâm lấn cơ có chỉ định và phẫu thuật bằng cắt u qua nội soi niệu đạo tại Khoa Phẫu thuật Tiết niệu Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức từ tháng 3 năm 2016 đến tháng 3 năm 2017.

*Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Ung thư bàng quang không xâm lấn cơ lần đầu hoặc tái phát.

- Giải phẫu bệnh sau mổ xác định giai đoạn: Ta, Tis, T1.

- Bệnh nhân sau phẫu thuật được bơm Doxorubicin vào bàng quang theo phác đồ.

***Tiêu chuẩn loại trừ:** Giải phẫu bệnh sau mổ xác định u xâm lấn cơ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả tiến cứu.

2.2.2. Quy trình thực hiện

*Bệnh nhân được phẫu thuật nội soi cắt u bàng quang bằng dao điện đơn cực.

*Liệu trình bơm Doxorubicin vào bàng quang.

a. Chống chỉ định.

- Sau phẫu thuật biến chứng thủng bàng quang.

- Dị ứng với Doxorubicin.

b. Liều lượng và liệu trình.

- Liều lượng: 50 mg.

- Liệu trình: Sau phẫu thuật 10-14 ngày bắt đầu tiến hành bơm thuốc bàng quang, 1 tuần

bơm vào bàng quang 1 lần, trong 8 tuần liên tiếp.

*Đánh giá theo dõi: Ở các thời điểm sau mổ 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng, 12 tháng, 18 tháng, 24 tháng, 30 tháng, 36 tháng.

2.2.3. Nội dung nghiên cứu:

- Đánh giá kết quả ngay sau phẫu thuật.

Dựa theo tiêu chuẩn của Nguyễn Kỳ (1993) [4]:

- Kết quả tốt

+ Phẫu thuật an toàn, cắt hết u.

+ Không có biến chứng.

+ Không có nhiễm khuẩn niệu.

- Kết quả khá:

+ Cắt hết u.

+ Có biến chứng nhẹ trong phẫu thuật, không phải xử trí lớn.

+ Có nhiễm khuẩn niệu được điều trị khỏi.

- Kết quả xấu.

+ Không cắt hết u phải chuyển mổ mở.

+ Có biến chứng lớn: Thủng bàng quang, chảy máu phải can thiệp ...

+ Tử vong.

- Đánh giá tái phát. Xác định bởi siêu âm hoặc soi bàng quang phát hiện thấy u.

2.3. Thu thập số liệu và xử lý số liệu:

Nguồn số liệu từ bệnh án nghiên cứu và theo dõi bệnh nhân, xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tuổi, giới. Tuổi trung bình: 59,1 ± 11,35 tuổi; tuổi thấp nhất: 34 tuổi, tuổi cao nhất 89 tuổi; Bệnh nhân nam chiếm 77,97%, nữ giới 22,03%, tỷ lệ Nam/Nữ = 3,54.

Bảng 3.1. Một số yếu tố liên quan đến tái phát của nhóm nghiên cứu

Tiêu chí	Tái phát	Có	Không	Tổng	p
	1 u	6	30	36	0,079
Số lượng u	2-7 u	3	19	22	
	≥ 8 u	1	0	1	
Kích thước u	< 3cm	3	42	45	0,001
	≥ 3cm	7	7	14	
Tần số tái phát	U lần đầu	8	36	44	0,666
	≤ 1 lần/năm	2	13	15	
Giai đoạn u	Ta	2	29	31	0,024
	T1	8	20	28	
Độ biệt hóa u	G1	2	26	28	0,02
	G2	2	14	16	
	G3	6	9	15	

Nhận xét: - Tỷ lệ tái phát ở nhóm kích thước u < 3cm là 3/45 bệnh nhân (6,67%), nhóm kích thước ≥ 3cm là 7/14 bệnh nhân (50%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

- Tỷ lệ tái phát ở nhóm Ta là 2/31 bệnh nhân (6,45%), nhóm T1 là 8/28 bệnh nhân 28,57%.

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

- Tỷ lệ tái phát ở nhóm G1 là 2/28 bệnh nhân (7,14%), nhóm G2 là 2/16 bệnh nhân (12,5%), nhóm G3 là 6/15 bệnh nhân (40%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

3.3. Kết quả ngay sau phẫu thuật

+ Thời gian phẫu thuật: Trung bình $28,59 \pm 12,65$ (Phút).

+ Thời gian hậu phẫu: $3,61 \pm 1,89$ ngày.

+ Không có tai biến: Chảy máu, thủng bàng quang, hội chứng hấp thu dịch.

Bảng 3.2. Kết quả ngay sau phẫu thuật

Kết quả	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tốt	54	91,53
Khá	5	8,47
Xấu	0	0
Tổng	59	100

Nhận xét: Kết quả tốt 54/59 BN chiếm 91,53%.

3.4. Thời gian tái phát

Bảng 3.3. Thời gian tái phát

Tái phát	Có	Không	Tỷ lệ %
Thời điểm			
Trước 12 tháng	2	57	3,39
Sau 12 tháng	8	51	13,56
Tổng	10/59	49/59	16,95

Nhận xét: Tỷ lệ tái phát trước 12 tháng là 3,39%, sau 12 tháng là 13,56%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Các yếu tố tiên lượng của ung thư bàng quang nông tái phát.

Về mặt lâm sàng, các yếu tố tiên lượng khả năng tái phát ung thư bàng quang gồm có: Kích thước u, số lượng u, giai đoạn u, phân loại mô bệnh học u. Nhiều nghiên cứu trước đây dựa vào phân loại kinh điển chia thành ba nhóm là: Nguy cơ thấp, nguy cơ trung bình, nguy cơ cao. Tuy nhiên áp dụng các phân loại này thì không có sự tách biệt riêng rẽ giữa nguy cơ về tiềm năng tái phát và nguy cơ về tiềm năng tiến triển. Theo Vũ Văn Lại (2007) bệnh nhân có nhiều khối u có nguy cơ tái phát tăng gấp 1,8 lần với những bệnh nhân có 1 khối u, kích thước u ≥ 3 cm có nguy cơ tái phát tăng gấp 2,1 lần với kích thước < 3 cm, giai đoạn T1 có nguy cơ tái phát tăng gấp 1,6 lần Ta, độ biệt hóa G3 tăng gấp 1,8 lần G2 [5]. Theo nghiên cứu của Chúng Tôi tỷ lệ tái phát tăng cao có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$, $p < 0,05$ ở những bệnh nhân u với kích thước lớn, giai đoạn T1, độ biệt hóa G2, G3.

4.2. Hiệu quả điều trị.

Cắt bỏ khối ung thư bàng quang qua đường niệu đạo là một công cụ chẩn đoán thiết yếu và cũng là biện pháp điều trị hiệu quả bệnh ung thư bàng quang; nhưng, nếu chỉ đơn thuần cắt bỏ khối ung thư bàng quang qua đường niệu đạo thì, trong vòng 12 tháng sau phẫu thuật này, tái phát ung thư sẽ lại xảy ra ở các bệnh nhân với tỷ lệ cao tới 45% các trường hợp. Ung thư bàng quang tái phát có thể do các nguyên nhân: Chẩn đoán không phát hiện được hết các khối ung

thư, phẫu thuật cắt bỏ không loại bỏ hoàn toàn tất cả tổn thương của từng khối ung thư, sau khi cắt bỏ khối ung thư các tế bào ác tính rơi vãi lại cầm rễ và phát triển, và trong môi trường của một biểu mô tiết niệu vốn sẵn có một nguy cơ cao thì một khối ung thư hoàn toàn mới có khả năng phát sinh. Tỷ lệ tái phát của ung thư bàng quang có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố khác nhau như: các kết quả lâm sàng và giải phẫu bệnh, các biện pháp điều trị đã được áp dụng, và các chẩn đoán [6],[7],[8].

Việc kết hợp điều trị hóa chất nội bàng quang có nhiều sự lựa chọn khác nhau: Loại hóa chất, phác đồ bơm bàng quang một lần duy nhất hay duy trì kéo dài. Mỗi một phương pháp đều có hiệu quả nhất định. Tác giả Lê Đình Khánh (2012) sử dụng Doxorubicin một liều duy nhất sau mổ, tỷ lệ tái phát 6,1% sau 12 tháng. Hoàng Long (2012) sử dụng MitomycinC bơm sau phẫu thuật 2 tuần: 2 lần/tuần x 4-8 tuần x 2 đợt, kết quả tỷ lệ tái phát 8,02% sau 12 tháng [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ tái phát trước 12 tháng là 3,39%, sau 12 tháng là 13,56%, tổng tỷ lệ tái phát chung là 16,95%.

V. KẾT LUẬN

- Các yếu tố liên quan đến tỷ lệ tái phát của ung thư bàng quang không xâm lấn cơ bao gồm: Kích thước u, giai đoạn u, phân loại mô bệnh học u.

- Phẫu thuật nội soi cắt u qua niệu đạo là phương pháp điều trị chủ yếu u bàng quang không xâm lấn cơ, điều trị kết hợp bơm Doxorubin bàng quang là một trong những phương pháp điều trị hiệu quả dự phòng tái phát ung thư bàng quang không xâm lấn cơ. Kết quả ngay sau phẫu thuật: Tốt (91,53%), Khá (8,47%), Xấu (0%). (0%). Tỷ lệ tái phát trước 12 tháng là 3,39%, sau 12 tháng là 13,56%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Stephen Jones J, Larchian WA (2012). Non muscle invasive bladder cancer (Ta, T1, and CIS), Campbell Walsh Urology, 10th ed., Saunders Elsevier, Philadelphia, Section XV, Chapter 81, pp 2335-2354.
2. Sylvester RJ, van der Meijden APM, Oosterlinck W, et al (2006). Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials, Eur Urol;49: 466-77.
3. Hoàng Long (2012). Kết quả điều trị UTBQN bằng phẫu thuật nội soi cắt u qua niệu đạo phối hợp với bơm Mitomycin C.Y học thực hành (821), số 5/2012.
4. Nguyễn Kỳ (1993). Góp phần nghiên cứu chẩn đoán và điều trị u nông ở bàng quang bằng phương pháp cắt nội soi. Luận án Phó tiến sĩ khoa học Y - Dược, Học viện Quân y.
5. Vũ Văn Lại (2007). Nghiên cứu điều trị UTBQN

bằng phẫu thuật nội soi cắt u qua niệu đạo kết hợp với bơm BCG vào bàng quang, Luận án tiến sĩ, Đại học Y Hà Nội.

6. Marko Babiuk et al. (2017). EAU guidelines on Non-Muscle-invasive urothelial carcinoma of the Bladder update 2016. European urology, 71:447 - 461.
7. Antoine G. van der Heijden (2009). Recurrence, Progression, and Follow-Up in Non-Muscle-Invasive

Bladder Cancer, Eur Urol;8: 556-562.

8. Malmstro'm P-U, Sylvester RJ, Crawford DE, et al (2009). An individual patient data meta-analysis of the long-term outcome of randomised studies comparing intravesical mitomycin-C versus bacillus Calmette-Guérin for non-muscle-invasive bladder cancer. Eur Urol;56:247-56.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT KẾT HỢP XƯƠNG BẰNG NẠP KHÓA ĐIỀU TRỊ GỠ KÍN MÂM CHÀY TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ

Nguyễn Vũ Hoàng¹, Bùi Ngọc Quý², Dương Tùng Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật kết hợp xương bằng nẹp khóa điều trị gãy kín mâm chày tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ 01/2015–05/2019. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 32 bệnh nhân được phẫu thuật kết hợp xương bằng nẹp khóa điều trị gãy kín mâm chày tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ từ 01/2015–05/2019. Nghiên cứu mô tả. **Kết quả:** Tỷ lệ nam/ nữ là 1/1,3, tuổi trung bình cho cả 2 giới là 44,16, tỷ lệ chi tổn thương bên phải 46,9%, bên trái 53,1%. Nguyên nhân do tai nạn giao thông 75%. Tỷ lệ Schatzker II 9,4%, Schatzker III 34,4%, Schatzker IV 12,5%, Schatzker V 21,9%, Schatzker VI 21,9%, tỷ lệ Tscherne độ I 53,1%, tỷ lệ Tscherne độ II 46,9%. Tỷ lệ phẫu thuật trong 24 giờ đầu 71,9%. Tỷ lệ liền xương 100%, không có biến chứng sau phẫu thuật, 17 trường hợp đạt tầm vận động 90-120 độ. 10 bệnh nhân theo dõi dưới 6 tháng, 22 bệnh nhân theo dõi trên 6 tháng, thời gian theo dõi trung bình là 15,2 tuần. Tỷ lệ kết quả tốt 15,6%, khá 71,9%, trung bình 12,5%. **Kết luận:** Phương pháp phẫu thuật kết hợp xương bằng nẹp khóa là phương pháp điều trị hiệu quả với trường hợp gãy kín mâm chày.

Từ khóa: Phẫu thuật, gãy kín mâm chày, bệnh viện đa khoa.

SUMMARY

RESULT OF SURGICAL TIBIAL PLATEAU FRACTURES WITH LOCKING PLATE FIXATION AT PHU THO GENERAL HOSPITAL

Objective: Evaluated the result of surgical closed tibial plateau fractures with locking plate fixation at Phu Tho General Hospital from 01/2015 to 05/2019. **Subjects and methods:** Descriptive study was conducted on 32 patients were performed surgical with locking plate fixation to treat closed tibial plateau fractures at Phu Tho General Hospital from 01/2015 to 05/2019. **Result:** The ratio M/F was 1/1,3, the mean

age was 44,16 years, 46,9% with right side involvement, 53,1% with involvement of the left tibial plateau. 24 patients (75%) who was following a road traffic accident. The rate of types Schatzker II was 4,9%, Schatzker III was 34,3%, Schatzker IV was 12,5%, Schatzker V was 21,9%, Schatzker VI was 21,9%. The rate of Tscherne I was 53,1%, Tscherne II was 46,9%. The rate of surgery in the first 24 hours was 71,9%. The rate of bone healing was 100%, no had complication after surgery. 17 patients with post of ROM from 90 to 120 degrees. The average healing time was 15,2 weeks, 10 patients with less 6 months, 22 patients with more 6 months. The rate of good result was 15,6%, pretty good 71,9%, fair 12,5%. **Conclusion:** Using locking compression plate to treat closed tibial plateau fractures with is an effective method

Keyword: Surgery, tibial plateau fracture, general hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy mâm chày là loại gãy xương phạm khớp. Theo y văn thế giới, gãy mâm chày chiếm khoảng 1% các gãy xương và 8% các gãy xương ở người lớn. Có nhiều mức độ tổn thương khác nhau về sự di lệch và lún mặt khớp [1]. Thương tổn giải phẫu của gãy mâm chày thường phức tạp có thể gãy mâm chày ngoài, gãy mâm chày trong hoặc kết hợp cả hai. Thường gãy lún, gãy toác hoặc gãy nhiều mảnh và kèm theo các tổn thương phối hợp như rách sụn chêm, đứt dây chằng chéo... [5], [6].

Có nhiều phương pháp điều trị gãy kín mâm chày: bảo tồn bằng bó bột, xuyên đinh kéo nắn chỉnh hình trên khung Bohler... nhưng kết quả để lại nhiều di chứng, [1], [4], [6].

Phẫu thuật kết hợp xương bằng dụng cụ bên trong ra đời và phát triển đã giúp cải thiện kết quả điều trị gãy xương mâm chày so với điều trị bảo tồn trước kia. Nẹp khóa có những đặc điểm phù hợp với giải phẫu đầu trên xương chày, đặc tính cơ học với nhiều lỗ vis với các hướng khác nhau giúp cố định ổ gãy xương vững > Để nâng cao chất lượng điều trị tổn thương gãy mâm chày chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Kết

¹Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên,

²Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ,

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vũ Hoàng

Email: drhoang0410@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/3/2020

Ngày phản biện khoa học: 6/4/2020

Ngày duyệt bài 17/4/2020

qua phẫu thuật kết hợp xương bằng nẹp khóa điều trị gãy kín mâm chày tại Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Phú Thọ”

khóa điều trị gãy kín mâm chày tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ từ tháng 01/2015-05/2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu mô tả. Xử lý số liệu theo phần mềm thống kê SPSS 20.0

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 32 bệnh nhân được phẫu thuật kết hợp xương bằng nẹp

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Phân bố số lượng BN theo nhóm tuổi và giới

Giới tính	Nhóm tuổi					Tổng
	18 – 30	31 – 40	41 - 50	51 - 60	> 60	
Nam	0	7	3	2	2	14
Nữ	4	3	3	5	3	18
Tổng	4	10	6	7	5	32

Nhận xét: 14 bệnh nhân nam (43,75%) và 18 bệnh nhân nữ (56,25%). Tỷ lệ bệnh nhân nam/nữ là 1/1,3. Tuổi thấp nhất: 18, cao nhất: 72, trung bình chung cho cả 2 giới: 44,16

Bảng 3.2. Nguyên nhân gây xương

Nguyên nhân gây xương	Số lượng BN	Tỷ lệ %
Tai nạn giao thông	24	75,0
Tai nạn lao động	1	3,1
Tai nạn sinh hoạt	7	21,9
Nguyên nhân khác	0	0,0
Tổng	32	100,0

Nhận xét: Nguyên nhân do tai nạn giao thông, chiếm 75,0%

Bảng 3.3. Phân loại gãy mâm chày theo Schatzker

Loại gãy	Nguyên nhân			Tổng	Tỷ lệ (%)
	TNGT	TNLD	TNSH		
Loại II	3	0	0	3	9,4
Loại III	10	0	1	11	34,4
Loại IV	1	0	3	4	12,5
Loại V	6	0	1	7	21,9
Loại VI	4	1	2	7	21,9
Tổng	24	1	7	32	100,0

Nhận xét: 9,4% số BN gãy mâm chày loại 2, 34,4% gãy mâm chày loại 3; 12,5% gãy mâm chày loại 4; 21,9% gãy mâm chày loại 5 và 21,9% BN gãy mâm chày loại 6

Bảng 3.4. Tổn thương cấu trúc quanh mâm chày

Tổn thương cấu trúc quanh mâm chày	Số BN (N=32)	Tỷ lệ (%)
Tổn thương mô mềm quanh mâm chày	32	100,0
Tổn thương mô mềm độ 1 theo Tscherne	17	53,1
Tổn thương mô mềm độ 2 theo Tscherne	15	46,9

Nhận xét: Tổn thương phần mềm độ 1 và 2 không có tổn thương phần mềm độ 3 trở lên. trong đó tổn thương loại 1 chiếm 53,1%;

3.1. Đánh giá kết quả

3.1.1. Mức độ đau và vận động

Bảng 3.5. Phân bố bệnh nhân theo mức độ đau và biên độ gấp gối

Mức độ đau	Biên độ gấp gối			Tổng	Tỷ lệ
	90 - 99 ^o	100-124 ^o	>125 ^o		
Không đau	0	0	2	2	6,2
Thỉnh thoảng hoặc khi thay đổi thời tiết	0	6	6	12	37,5
Đi lại nhiều	3	9	6	18	56,2
Tổng	3	15	14	32	100,0
Tỷ lệ	9,4	46,9	43,8	100,0	

Nhận xét: Mức độ đau là không đau biên độ gấp gối ở mức 90-99. 40,63% số BN ở mức độ đau thỉnh thoảng hoặc khi thay đổi thời tiết. 37,5%

Bảng 3.6. Kết quả về khả năng đi lại

Đi bộ			Lên cầu thang		
Khả năng	Số BN	Tỉ lệ (%)	Khả năng	Số BN	Tỉ lệ (%)
Bình thường	11	34,4	Bình thường	10	31,3
30' – 60'	21	65,6	Phải vịn	21	65,6
Dưới 30'	0	0	Từng bước	1	3,1
Không đi được	0	0	Không lên được	0	0
Tổng	32	100	Tổng	32	100

Nhận xét: Bệnh nhân đi lại bình thường và lên cầu thang bình thường 34,4% và 31,3%

Bảng 3.7. Kết quả chức năng theo loại gãy

Kết quả	Phân loại gãy					Tổng	Tỷ lệ (%)
	II	III	IV	V	VI		
Tốt	1	2	1	0	1	5	15,6
Khá	2	8	3	7	3	23	71,9
Trung bình	0	1	0	0	3	4	12,5
Tổng	3	11	4	7	7	32	100

Nhận xét: Kết quả tốt 5 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 15,6%, khá 71,9%, trung bình 12,5%, không có trường hợp nào kết quả xấu.

IV. BÀN LUẬN

Vỡ mâm chày vẫn còn là một vấn đề thách thức, tương đối khó khăn trong việc quản lý điều trị và phục hồi sau điều trị do giảm sự ổn định vững chắc của xương hay do biến chứng vết thương dập nát hoặc nhiễm trùng. Không có một phương pháp điều trị cụ thể nào cho kết quả tốt toàn bộ, mục tiêu của các phương pháp điều trị đều với chung mục đích là cố định chắc chắn xương vỡ, tránh biến chứng khớp giả, nhiễm trùng, tổn thương mô mềm nặng hơn và hồi phục tối đa tầm vận động của các khớp như khớp gối, khớp cổ chân [4,5].

Phẫu thuật cố định vỡ mâm chày bằng nẹp khóa cho phép bác sĩ phẫu thuật cố định xương vỡ của mâm chày, ổn định về mặt sinh học do giảm diện tiếp xúc của các phương tiện kết xương với mô của cơ thể, giảm thiểu các biến chứng làm tổn thương nặng thêm mô mềm và giảm tỷ lệ biến chứng nhiễm trùng [4,5]. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ tốt chiếm tỷ lệ 15,6%, khá đạt 23 bệnh nhân (71,9%), tỷ lệ liền xương là 100%, không có trường hợp nào xuất hiện biến chứng sau mổ, sẹo sau mổ liền nhanh tốt, tỷ lệ liền xương 100%. Tương tự các tác giả khác Biggi F [7] trên 58 bệnh nhân vỡ mâm chày được điều trị bằng nẹp khóa có 78% bệnh nhân đạt kết quả tốt. Ehlinger [8] có điểm trung bình HSS là 96,3 điểm.

Về chức năng của khớp gối, Nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân trước khi ra viện thấy gấp thụ động từ 90-120 độ, tất cả đều duỗi được về 0 độ. Nghiên cứu Aravindan Karunakaran et al [7] trên 20 bệnh nhân vỡ mâm chày được điều trị bằng nẹp khóa có 6 bệnh nhân (30%) đạt được tầm vận động tối đa, 3 bệnh nhân (15%) gấp

120 độ, 4 bệnh nhân (20%) gấp 110 độ, 4 bệnh nhân (20%) gấp 100 độ, 3 bệnh nhân (15%) gấp nhỏ hơn 90 độ, các trường hợp giảm tầm vận động do tổn thương mô mềm nghiêm trọng

Điều đó cho thấy vai trò của phẫu thuật sớm và tập vận động sau phẫu thuật có vai trò quan trọng. Nghiên cứu của chúng tôi thời gian theo dõi lâu nhất là 8,6 tháng, ngắn nhất là 4,3 tháng, trong đó bệnh nhân thường sau 8 tuần thì nén lên chân mổ không cần nạng. Qua những kết quả trên cho thấy phẫu thuật kết hợp xương bằng nẹp khóa thực sự có kết quả tốt đối với bệnh nhân vỡ mâm chày tuy nhiên trong nghiên cứu này số lượng bệnh nhân còn hạn chế và thời gian nghiên cứu còn chưa dài cần tiến hành nghiên cứu thêm. Đó chính là hướng nghiên cứu của đề tài này.

V. KẾT LUẬN

Nẹp khóa tạo sự ổn định về mặt sinh học cho khớp, tăng độ vững chắc, giảm tổn thương mô mềm lan rộng, giúp tưới máu mô tốt hơn đặc biệt là các mảnh vỡ tạo điều kiện tốt cho quá trình liền xương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phùng Ngọc Hòa (2010).** Kỹ thuật mổ chấn thương-chỉnh hình, Y học.
2. **Takase, K. (2009).** "Chấn thương chỉnh hình & Y học thể thao." Othopedics 32:556.
3. **Hutchinson, M. R. and M. L. Ireland (1995).** "Knee injuries in female athletes." Sports medicine: 288-302.
4. **Björkenheim, J.-M., et al. (2004).** "Internal fixation of proximal humeral fractures with a locking compression plate A retrospective evaluation of 72 patients followed for a minimum of 1 year." Acta Orthopaedica Scandinavica: 741-745.
5. **Aravindan Karunakaran (2018), et al."** A prospective study of locking plate fixation in

- tibialplateau fractures." International Journal of Orthopaedics Sciences 2018; 4(1): 1133-1141.
6. **Kye-Youl Cho et al.** "Treatment of Schatzker Type V and VI Tibial Plateau Fractures Using AMidline Longitudinal Incision and Dual Plating." Knee Surg Relat Res 2013; 25(2):77-83.
7. **Cole A Peter et al.** "Treatment of proximal tibia

- fractures using the less invasive stabilizationsystem: surgical experience and early clinical result in 77 fractures." Journal of Orthopaedic Trauma2004; 18(8):10.
8. **Ryan J, Kupp MD et al.** "Treatment of Bicondylar Tibia Plateau Fractures Using Locked PlatingVernus External Fixation." Othorpeadics. 2009; 32:8

ĐÁNH GIÁ SỰ THAY ĐỔI CHỈ SỐ NSE VÀ PRO-GRP TRONG QUÁ TRÌNH ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN LAN TRÀN

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sự thay đổi chỉ số NSE và PRO-GRP trong quá trình điều trị bước 1 của bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ (UTPTBN) giai đoạn lan tràn. **Đối tượng và phương pháp:** 36 bệnh nhân UTPTBN giai đoạn lan tràn được điều trị tại khoa Nội 2 bệnh viện K từ 1/2017 đến 10/2017. Nghiên cứu mô tả, tiến cứu. Các BN được chẩn đoán UPTBN giai đoạn lan tràn được làm xét nghiệm NSE và PROGRP, sau đó được điều trị hóa chất phúc độ có platinum x 6 chu kỳ. Đánh giá đáp ứng bệnh và sự thay đổi của chỉ số NSE và PROGRP mỗi 3 chu kỳ. **Kết quả:** Sau 3 chu kỳ tỷ lệ đáp ứng đạt 69,5%, có 82,6% bệnh nhân có giảm PRO-GRP, 77,3% bệnh nhân có giảm NSE tương ứng với đáp ứng điều trị với $p < 0,05$. Sau 6 chu kỳ tỷ lệ đáp ứng đạt 69,6%, có 47,4% có giảm PROGRP và 47,4% bệnh nhân có giảm NSE trong nhóm có đáp ứng. **Kết luận:** Nồng độ NSE và PROGRP thay đổi tương ứng với đáp ứng điều trị trong 3 chu kỳ đầu của hóa trị bước 1, trong 3 chu kỳ sau của hóa trị sự thay đổi không tương ứng với đáp ứng điều trị.

Từ khóa: Ung thư phổi tế bào nhỏ, giai đoạn lan tràn, chỉ số NSE và PRO-GRP.

SUMMARY

CHANGES IN SERUM LEVELS OF NSE AND PRO-GRP IN EXTENSIVE STAGE SMALL CELL LUNG CANCER

Objectives: We initially investigated changes in serum levels of NSE and PRO-GRP in extensive stage small cell lung cancer (SCLC) patients after receiving first-line platinum-based chemotherapy. **Subjects and methods:** 36 patients with extensive stage SCLC were recruited at the Department of Chemotherapy 2 for this study. A descriptive study was employed to investigate the changes pre- and post treatment serum levels of NSE and PROGRP corresponding to the treatment response. NSE and PROGRP assays were performed before and after 3, 6 cycles of chemotherapy. **Results:** After 3 cycles, the ORR was

Nguyễn Thị Thái Hòa*, Nguyễn Văn Cao*

69,5%. The proportion of patients who responded to the treatment with lower levels of PRO-GRP and NSE were 82.6% and 77.3% respectively ($p < 0.05$). After 6 cycles, ORR was 69,6%. The proportion of patients who responded to the treatment with lower levels of PRO-GRP and NSE were 47,4% and 47,4% respectively. **Conclusion:** The proportion of change serum levels NSE and PROGRP before and after 3 cycles of treatment may be related to the response rate. After 6 cycles, however, the proportion of change serum levels may not be related to the response rate.

Keywords: Small cell lung cancer, extensive stage, NSE and PRO-GRP.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là loại ung thư phổ biến nhất trên thế giới và có tỷ lệ tử vong hàng đầu. Ung thư phổi thường được chia thành 2 nhóm chính là ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTN) chiếm khoảng 84% và ung thư phổi tế bào nhỏ (UTPTBN) chiếm khoảng 16%. So với UTPKTN thì UTPTBN có thời gian tiến triển nhanh gấp đôi, là loại ung thư phổi ác tính hơn và tiên lượng xấu hơn. UTPTBN là bệnh đáp ứng với hóa chất và tia xạ nhưng thường tái phát và di căn sớm sau điều trị [1].

NSE (Neuron Specific Enolase) là một dấu ấn ung thư có bản chất là enzyme, đặc hiệu cho ung thư phổi tế bào nhỏ và u nguyên bào thần kinh. Người ta thấy rằng mức độ NSE huyết thanh tăng >25 ng/mL được phát hiện ở 72% các trường hợp UTPTBN trong khi chỉ tăng ở khoảng 8% trong các thể ung thư phổi khác. Vì vậy, NSE được xem như là dấu ấn được lựa chọn đầu tiên trong theo dõi UTPTBN và có giá trị trong chẩn đoán, tiên lượng, theo dõi hiệu quả điều trị ở những bệnh nhân này [2][3][4].

PRO-GRP (Pro-gastrin-releasing Peptide) cũng là một chất chỉ điểm khối u quan trọng trong UTPTBN ở độ đặc hiệu 95% và độ nhạy khoảng 85% trong chẩn đoán phân biệt UTPTBN với các ung thư phổi khác và là 86,5% trong chẩn đoán phân biệt với các bệnh phổi lành tính khác [2][3][5]. PRO-GRP là yếu tố quan trọng góp

*Bệnh viện K Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thái Hòa

Email: bshoabvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 7/4/2020

Ngày phản biện khoa học: 23/4/2020

Ngày duyệt bài: 7/5/2020

phần chẩn đoán, tiên lượng và theo dõi hiệu quả điều trị ở bệnh nhân UTPTBN.

Khi kết hợp 2 chỉ số NSE và PRO-GRP làm tăng độ nhạy, độ đặc hiệu trong chẩn đoán, tiên lượng, theo dõi điều trị UTPTBN [3].

Trong thực tế điều trị chúng tôi nhận thấy có mối liên quan giữa sự thay đổi chất chỉ điểm khối u PRO-GRP và NSE với đáp ứng điều trị của bệnh nhân UTPTBN, tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào được thực hiện để đánh giá. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: Đánh giá sự thay đổi chỉ số NSE và PRO-GRP trong quá trình điều trị bước 1 của bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 36 bệnh nhân UTPTBN giai đoạn lan tràn được điều trị tại khoa Nội 2 bệnh viện K từ 1/2017 đến 10/2017.

*Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn
- Có chẩn đoán mô bệnh học là UTPTBN
- Tuổi > 18, PS 0 – 2.
- PRO-GRP và/hoặc NSE tăng ngay từ đầu.
- Chức năng gan, thận, huyết học trong giới hạn cho phép điều trị hóa chất.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

*Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đã điều trị hóa chất hoặc tia xạ trước đó.
- PS > 2
- Bệnh nhân suy gan, suy thận hoặc các bệnh lý nặng khác không có khả năng điều trị hóa chất.
- Bệnh nhân bỏ điều trị hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả, tiến cứu

2.2.2. Các bước tiến hành

Bước 1: 3 chu kỳ hóa trị đầu

- Các bệnh nhân UTPTBN giai đoạn lan tràn được làm xét nghiệm NSE và PROGRP trước khi điều trị hóa chất.

- Điều trị hóa chất theo phác đồ có Platinum (Cisplatin hoặc carboplatin) – Etoposide.

- Sau 3 chu kỳ hóa trị, bệnh nhân được đánh giá đáp ứng về lâm sàng. Đánh giá bằng hình ảnh (CT) và làm xét nghiệm NSE và PROGRP. Đánh giá có đáp ứng (một phần hoặc hoàn toàn) hoặc bệnh ổn định theo tiêu chuẩn đáp ứng khối u đặc phiên bản 1.1 (RECIST 1.1).

Bước 2: 3 chu kỳ hóa trị tiếp theo

- Các bệnh nhân đạt được đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng 1 phần hay bệnh ổn định được

tiếp tục điều trị đủ 6 chu kỳ hóa trị. Các bệnh nhân tiến triển sau 3 chu kỳ được chuyển điều trị hóa trị bước 2 và ngừng đánh giá.

- Sau 6 chu kỳ hóa trị, bệnh nhân được đánh giá đáp ứng giống như sau 3 chu kỳ.

Bước 3: Đánh giá kết quả

- Đánh giá sự thay đổi chỉ số NSE và PROGRP và đánh giá đáp ứng điều trị sau 3 và 6 chu kỳ.

2.2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0. Kiểm định Chi bình phương.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

- **Tuổi:** nhóm tuổi chủ yếu 40-70 tuổi, tuổi trung bình 57,7 tuổi.

- Chỉ số NSE và PROGRP trước điều trị

	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max
PRO – GRP	1753,1±2407,8	24,9	12071,8
NSE	188,6±516,2	26	2796

Nhận xét: Chỉ số PRO-GRP trung bình trước điều trị là 1753,1 pg/ml trong đó thấp nhất là 24,9 và cao nhất là 12071,8. Chỉ số NSE trung bình trước điều trị là 188,6 ng/ml trong đó thấp nhất là 26 và cao nhất là 2796.

3.2. Đánh giá sau 3 chu kỳ

- Tỷ lệ đáp ứng sau 3 chu kỳ

Đáp ứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Hoàn toàn	1	2,8
Một phần	24	66,7
Bệnh tiến triển	11	30,5
Tổng	36	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu này có 2,8% BN đạt được đáp ứng hoàn toàn. 66,7% BN đạt được đáp ứng 1 phần còn lại 30,5% bệnh nhân tiến triển sau 3 chu kỳ đầu.

- Chỉ số NSE và PROGRP sau 3 chu kỳ điều trị

	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max
PRO – GRP	937,6±1544,8	40,7	5000
NSE	113,5±255,8	22	1532

Nhận xét: Sau 3 chu kỳ điều trị thì chỉ số PRO-GRP và NSE trung bình đều giảm so với trước điều trị tương ứng còn 937,6 và 113,5.

- Sự thay đổi chỉ số PRO-GRP so với đáp ứng điều trị sau 3 chu kỳ

Đáp ứng	Bệnh đáp ứng(n)	Bệnh tiến triển(n)		p
PRO-GRP giảm	19	4	23	< 0,05
PRO-GRP tăng	4	7	11	
Tổng	23	11	34	

Nhận xét: Sau 3 chu kỳ điều trị, trong nhóm bệnh đáp ứng thì có đến 82,6% bệnh nhân có

giảm PRO-GRP tương ứng, chỉ có 17,4% có tăng chỉ số PRO-GRP và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Sự thay đổi của chỉ số NSE so với đáp ứng điều trị sau 3 chu kỳ

Đáp ứng	Bệnh đáp ứng(n)	Bệnh tiến triển(n)		p
NSE giảm	17	4	21	< 0,05
NSE tăng	5	6	11	
Tổng	22	10	32	

Nhận xét: Sau 3 chu kỳ điều trị, trong nhóm bệnh đáp ứng thì có đến 77,3% bệnh nhân có giảm NSE tương ứng, chỉ có 22,7% có tăng chỉ số NSE và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3. Đánh giá sau 6 chu kỳ

- Tỷ lệ đáp ứng sau 6 chu kỳ

Đáp ứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Hoàn toàn	2	8,7
Một phần	14	60,9
Bệnh ổn định	4	17,4
Bệnh tiến triển	3	13
Tổng	23	100

Nhận xét: Trong số các bệnh nhân được điều trị đủ 6 chu kỳ có 2 bệnh nhân đạt được đáp ứng hoàn toàn chiếm 8,7%, đáp ứng 1 phần chiếm 60,9%, bệnh ổn định 17,4% và có 13% bệnh tiến triển sau 6 chu kỳ.

- Chỉ số NSE và PROGRP sau 6 chu kỳ điều trị

	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max
PRO – GRP	943,1 $\pm$ 2293,4	32,4	9996,4
NSE	54,1 $\pm$ 47,8	16,4	225,4

Nhận xét: Sau 6 chu kỳ điều trị chỉ số PRO-GRP trung bình có xu hướng tăng hơn so với sau 3 chu kỳ là 943,1, chỉ số NSE vẫn có xu hướng giảm so với sau 3 chu kỳ còn 54,1.

- Sự thay đổi của chỉ số PRO-GRP so với đáp ứng điều trị sau 6 chu kỳ

Đáp ứng	Bệnh đáp ứng	Bệnh tiến triển		p
PRO-GRP giảm	9	0	9	
PRO-GRP tăng	10	2	12	
Tổng	19	2	21	

Nhận xét: Sau 6 chu kỳ điều trị trong nhóm bệnh đáp ứng có 47,4% bệnh nhân có giảm PRO-GRP, và có 52,6% bệnh nhân có tăng PRO-GRP. Trong trường hợp này không tính được giá trị p do số lượng bệnh nhân quá ít tuy nhiên có thể thấy gần như không có sự khác biệt giữa 2 nhóm.

- Sự thay đổi của chỉ số NSE so với đáp ứng điều trị sau 6 chu kỳ

Đáp ứng	Bệnh đáp ứng	Bệnh tiến triển		p
---------	--------------	-----------------	--	---

NSE giảm	9	0	9	
NSE tăng	10	2	12	
Tổng	19	2	21	

Nhận xét: Sau 6 chu kỳ điều trị, tỷ lệ giảm NSE trong nhóm bệnh đáp ứng là 47,4%, tỷ lệ NSE tăng trong nhóm bệnh đáp ứng là 52,6%. Cũng giống như PROGRP có thể thấy gần như không có sự khác nhau giữa 2 nhóm.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Mối liên quan giữa sự thay đổi chỉ số PROGRP với đáp ứng điều trị

***Sau 3 chu kỳ.** Sau 3 chu kỳ điều trị, trong nhóm bệnh đáp ứng thì có đến 82,6% bệnh nhân có giảm PRO-GRP tương ứng, chỉ có 17,4% có tăng chỉ số PRO-GRP và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự như tác giả Huang Z [7] và tác giả Ewa Wojcik là 80% [8].

***Sau 6 chu kỳ.** Các bệnh nhân sau khi đạt được đáp ứng sau 3 chu kỳ hoặc ít nhất là đạt được bệnh ổn định sẽ được điều trị đủ 6 chu kỳ hóa trị. Sau 6 chu kỳ điều trị trong nhóm bệnh đáp ứng có 47,4% bệnh nhân có giảm PRO-GRP, và có 52,6% bệnh nhân có tăng PRO-GRP. Trong trường hợp này không tính được giá trị p do số lượng bệnh nhân quá ít tuy nhiên có thể thấy gần như không có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Kết quả này của chúng tôi tương tự như kết quả của tác giả Ewa Wojcik là 50% [8] và thấp hơn của tác giả Schneider J là 68%[6].

Như vậy ta có thể thấy có mối liên quan rõ rệt giữa chỉ số PRO-GRP với đáp ứng điều trị sau 3 chu kỳ đầu tiên với $p < 0,05$, tuy nhiên sang đến 3 chu kỳ tiếp theo gần như không có sự khác biệt nào giữa sự tăng giảm của chỉ số PRO-GRP với đáp ứng điều trị. Điều này có thể do lượng bệnh nhân của chúng tôi còn ít và cần nghiên cứu trên số lượng bệnh nhân lớn hơn.

4.2. Mối liên quan giữa sự thay đổi chỉ số NSE với đáp ứng điều trị

***Sau 3 chu kỳ.** Sau 3 chu kỳ điều trị đầu tiên, trong nhóm bệnh đáp ứng thì có đến 77,3% bệnh nhân có giảm NSE tương ứng, chỉ có 22,7% có tăng chỉ số NSE và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự như tác giả Huang Z và cộng sự [7].

***Sau 6 chu kỳ.** Trong các bệnh nhân được điều trị đủ 6 chu kỳ hóa trị, tỷ lệ giảm NSE trong nhóm bệnh đáp ứng là 47,4%, tỷ lệ NSE tăng trong nhóm bệnh đáp ứng là 52,6%. Trong trường hợp này cũng giống như PRO-GRP, do số lượng bệnh nhân quá ít nên không tính được giá trị p tuy nhiên có thể thấy gần như cũng không

có sự khác nhau giữa 2 nhóm. Kết quả này của chúng tôi thấp hơn của tác giả Schneider J là 95% [6].

Như vậy cũng giống như PRO-GRP, mối liên quan giữa NSE với đáp ứng điều trị rõ rệt nhất trong 3 chu kỳ đầu tiên với p có ý nghĩa thống kê, còn đến 3 chu kỳ tiếp theo do số lượng bệnh nhân còn ít nên trong nghiên cứu của chúng tôi không thấy có sự khác biệt nào giữa 2 nhóm, và cần phải nghiên cứu trên số lượng bệnh nhân lớn hơn.

V. KẾT LUẬN

- Trước điều trị:
 - + Chỉ số PRO-GRP: $1753,1 \pm 2407,8$ pg/ml.
 - + Chỉ số NSE: $188,6 \pm 516,2$ ng/ml.
- Sau 3 chu kỳ:
 - + Tỷ lệ đáp ứng: đáp ứng hoàn toàn + đáp ứng 1 phần 69,5%
 - + 82,6% bệnh nhân có giảm PRO-GRP ở nhóm đáp ứng với điều trị.
 - + 77,3% bệnh nhân có giảm NSE trong nhóm đáp ứng điều trị.
- Sau 6 chu kỳ:
 - + Tỷ lệ đáp ứng: 69,6%
 - + 47,4% bệnh nhân có giảm PRO-GRP ở nhóm đáp ứng với điều trị.

+ 47,4% bệnh nhân có giảm NSE trong nhóm đáp ứng với điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Globocan 2012 (IARC)** Section of Cancer Information.
2. **Nguyễn Nghiêm Luật**, "Dấu ấn ung thư giá trị của ung thư phổi tế bào nhỏ".
3. **Monila R, Alicarte J, Auge JM et al (2005)**, "Pro-gastrin-releasing peptid in patients with CEA, SCC, CYFRA 21.1 and NSE in patients with Lung Cancer", Tumor Biol, 25, pp. 1773-1778.
4. **Poposka BI, Spirovski M, Trajkov D, et al.** Neuro specific enolase – selective marker for small cell lung cancer. Radiol Oncol 2004; 38(1): 21-26.
5. **Buvanovic G, et al.** Determining the cut-off value of pro-gastrin releasing peptide (ProGRP) in lung cancer according to population characteristics. Coll Antropol 2008 Dec; 32(4): 1155-1164
6. **Schneider J:** Pro-gastrin-releasing peptide (ProGRP) and neuron specific enolase (NSE) in therapy control of patients with small-cell lung cancer. Clin Lab. 2003;49(1-2):35-42.
7. **Huang Z, et al:** Pro-gastrin-releasing peptide and neuron-specific enolase: useful predictors of response to chemotherapy and survival in patients with small cell lung cancer. Clin Transl Oncol. 2016 Oct;18(10):1019-25.
8. **Ewa Wojcik and Jan Kanty Kulpa, Pro-gastrin-releasing peptide (ProGRP) as a biomarker in small-cell lung cancer diagnosis, monitoring and evaluation of treatment response.** Lung Cancer (Auckl). 2017; 8: 231-240.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ XOẮN TINH HOÀN Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Phạm Duy Hiền*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị xoắn tinh hoàn ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Trung Ương. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu mô tả loạt ca bệnh. Đối tượng là những trẻ được chẩn đoán xoắn tinh hoàn và được điều trị tại khoa Ngoại, bệnh viện Nhi Trung Ương từ 1/2016 đến 10/2019. Khảo sát các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả phẫu thuật điều trị bệnh. **Kết quả:** 41 bệnh nhân trong nghiên cứu với tuổi trung bình 7,9. Thời gian trung bình từ khi có triệu chứng đau đến khi được điều trị tại BV Nhi Trung Ương là 5,05 ngày. Khảo sát lâm sàng: sưng đau bìu xảy ra trong 95,1% trường hợp. Siêu âm bìu ben chẩn đoán xoắn tinh hoàn có độ chính xác là 65,9%. Bảo tồn tinh hoàn là 68,3%. Xoắn tinh hoàn phải 17,1%, bên trái 82,9%, có một trường

hợp xoắn tinh hoàn ẩn bên trái và 1 trường hợp xoắn tinh hoàn sau mổ thoát vị bẹn 8 ngày. Ngày điều trị trung bình là 1,93 ngày. **Kết luận:** Xoắn tinh hoàn là một cấp cứu cần được xử trí sớm để bảo tồn tinh hoàn. Thời gian đau bìu và số vòng xoắn ảnh hưởng trực tiếp đến khả năng bảo tồn tinh hoàn.

Từ khóa: Xoắn tinh hoàn, ở trẻ em.

SUMMARY

OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT OF TESTICULAR TORSION IN CHILDREN

Objective: to describe the outcomes of treatment of testicular torsion in VN national children hospital. **Methods:** a retrospective study of patient with diagnosis and operated of testicular torsion in VN National Children Hospital from 1/2016 to 10/2019. We reviewed the clinical and pre-clinical features and operative outcomes of patients. **Results:** 41 patients were included. The medium age was 7,9 years. The medium time from the onset of symptoms to operation was 5,05 days. Clinical manifestation: a swollen, pain scrotum occur in 95,1% patients. The scrotal ultrasound showed the rate of sensitivity: 65,9%. Testis preservation was 68,3%. Torsion on the

*Bệnh viện Nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Duy Hiền

Email: duyhien1972@yahoo.com

Ngày nhận bài: 24.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 27.4.2020

Ngày duyệt bài: 11.5.2020

R testis: 17,1%, L testis: 82,9%, one case with diagnosis of Ltestis on undescended testis and one case of testicular torsion after operation of inguinal hernia. **Conclusion:** Testicular torsion is an emergency case needed to be operated soon to preserve testis. The time of first symptom onset and number of torsion circle affected the rate of testicular preservation directly.

Keywords: testicular torsion, in children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xoắn tinh hoàn là hiện tượng thường tình bị xoắn quanh trục của nó làm tắc nghẽn mạch máu nuôi tinh hoàn, dẫn đến phù nề, sung huyết và hoại tử tinh hoàn[1]. Xoắn tinh hoàn là một cấp cứu ngoại khoa khẩn cấp thường gặp ở trẻ, chiếm tỷ lệ khoảng 1/4000 nam giới dưới 25 tuổi và là một trong những nguyên nhân thường gặp trong các nguyên nhân gây mất tinh hoàn ở nam giới[2]. Việc chẩn đoán và điều trị kịp thời giúp bảo tồn được tinh hoàn. Nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả điều trị xoắn tinh hoàn ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Trung Ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng là những trẻ em được chẩn đoán xoắn tinh hoàn và được điều trị tại khoa Ngoại, BV Nhi Trung Ương từ 1/2016 đến 10/2019. Nghiên cứu hồi cứu mô tả. Bệnh nhân được khảo sát về tuổi, lý do nhập viện, các đặc điểm khám lâm sàng, thời gian từ khi đau đến khi nhập viện, chẩn đoán và xử trí trước đó, siêu âm bìu, số ngày nằm viện và kết quả phẫu thuật.

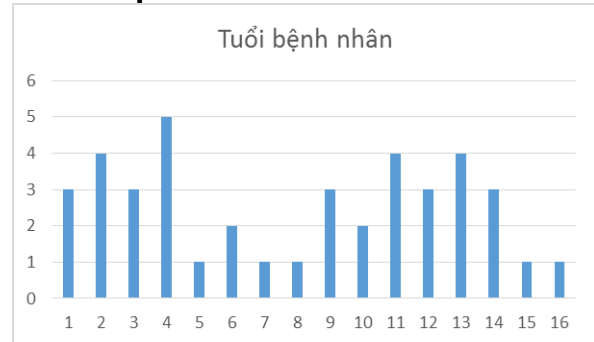
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 01/2016 – 10/2019 có 41 trường hợp đã được chẩn đoán xoắn tinh hoàn và được điều trị tại khoa Ngoại, Bệnh viện Nhi Trung Ương. Tuổi trung bình của các bệnh nhân là $7,9 \pm 4,7$ tuổi (1-16 tuổi). Đau bìu và sưng đỏ là triệu chứng thường gặp với 95,1% bệnh nhân có đau bìu và 39% bệnh nhân có sưng đỏ vùng bìu. Thời gian từ khi bị đau đến khi nhập viện trung bình là 5,05 ngày (1-31). Trong đó có 24,4% bệnh nhân có điều trị trước đó. Siêu âm bìu được thực hiện trên tất cả các bệnh nhân với 65,9% kết quả xoắn tinh hoàn 34,1% có bất thường vùng bìu. Xoắn tinh hoàn trái chiếm 82,9%, xoắn bên phải chiếm 17,1%.

Thời gian phẫu thuật trung bình 31,83 phút (20-40 phút) với số vòng xoắn trung bình là 1,46 vòng (1-4 vòng). Số bệnh nhân cắt tinh hoàn là 13 bệnh nhân chiếm 31,7%, bảo tồn tinh hoàn là 28 bệnh nhân chiếm 68,3%. Thời gian nằm viện sau mổ trung bình là 1,93 ngày (1-5 ngày). 100% bệnh nhân không có diễn biến đặc biệt sau mổ.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi bệnh nhân



Biểu đồ 1.

Xoắn tinh hoàn gặp ở mọi lứa tuổi từ dưới 1 tuổi đến gần 18 tuổi. Tuổi của bệnh nhi đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán xoắn tinh hoàn. Xoắn phần phụ tinh hoàn và viêm mào tinh hoàn thường gặp ở lứa tuổi vị thành niên trong khi xoắn tinh hoàn thường gặp ở lứa tuổi thiếu niên và sơ sinh[3]. Theo biểu đồ 1 cho thấy lứa tuổi chủ yếu gặp xoắn tinh hoàn trong nghiên cứu của chúng tôi là từ 1-6 tuổi và từ 11-14 tuổi. Bệnh nhi nhỏ tuổi nhất trong nghiên cứu là 5 tháng tuổi.

Chẩn đoán và điều trị. Xoắn tinh hoàn dẫn đến giảm cung cấp máu cho tinh hoàn, đó là nguyên nhân chính dẫn phải cắt bỏ tinh hoàn và hơn 80% bệnh nhân xoắn tinh hoàn có triệu chứng đau tinh hoàn[4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 95,1% bệnh nhân có đau bìu và 39% bệnh nhân có sưng đỏ vùng bìu. Kết quả của chúng tôi phù hợp với ý văn. Siêu âm bìu cho kết quả chính xác 65,9%. Siêu âm Doppler mạch máu tinh hoàn có độ nhạy và độ đặc hiệu lên đến 96,8% và 97,9%[5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi siêu âm Doppler mạch máu tinh hoàn không được sử dụng đối với tất cả bệnh nhân.

Gatti và Murphy báo cáo về mối liên quan giữa tỉ lệ bảo tồn tinh hoàn và thời gian xoắn tinh hoàn. Họ cho rằng 90-100% tinh hoàn có thể bảo tồn nếu điều trị trong vòng 6h đầu kể từ khi đau và 20-50% tinh hoàn được bảo tồn nếu điều trị trong khoảng thời gian từ 6-12h kể từ khi đau, tỉ lệ này giảm dần đến 20% khi thời gian đau trên 12h. Tỉ lệ bảo tồn là 0% nếu điều trị sau 24h[6]. Một số nghiên cứu khác công bố, tinh hoàn có thể bảo tồn kể cả khoảng thời gian đau là vài ngày[7]. Theo Xiang Guo và Lan Sun thời gian đau trung bình trong nghiên cứu của ông là 4,2 ngày và tỉ lệ bảo tồn tinh hoàn là 77,2%[8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian đau trung bình là 5,05 ngày và tỉ lệ bảo tồn tinh hoàn là 68,3%.

Bảng 1: Mối liên quan giữa thời gian đau bìu và xử trí.

Thời gian đau bìu (ngày)	Xử trí trong mổ		Tổng cộng (Bệnh nhân)
	Cắt tinh hoàn	Bảo tồn tinh hoàn	
< 1	2 (18,2%)	9(81,8%)	11
1-3	1(6,7%)	14(93,3%)	15
3-6	4(57,1%)	3(42,9%)	7
>6	6(75%)	2(25%)	8
Tổng cộng	13 (31,7%)	28 (68,3%)	41

Theo nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bảo tồn tinh hoàn đối với bệnh nhân đau bìu dưới 1 ngày và từ 1-3 ngày là 81,8% và 93,3%, đối với bệnh nhân đau bìu từ 3-6 ngày vẫn có khả năng bảo tồn tinh hoàn. Tỉ lệ cắt bỏ tinh hoàn đối với bệnh nhân đau bìu từ 6 ngày trở lên cao.

Theo Xiang Guo, Lan Sun và cộng sự thời gian hoại tử tinh hoàn đối với số vòng xoắn lần lượt là 3-4 ngày đối với xoắn 180 độ và 2-3 ngày với xoắn 270 độ và đối với xoắn 180 độ, tỉ lệ bảo tồn tinh hoàn lên đến 75%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bảo tồn tinh hoàn đối với xoắn 1 vòng lên đến 81,5%. Trong đó tỉ lệ cắt bỏ tinh hoàn đối với xoắn từ 2 vòng đến 4 vòng từ 50-100%. (Bảng 2)

Bảng 2: Mối liên quan giữa số vòng xoắn và xử trí.

Số vòng xoắn (vòng)	Xử trí trong mổ		Tổng cộng (Bệnh nhân)
	Cắt tinh hoàn	Bảo tồn tinh hoàn	
1	5 (18,5%)	22(81,5%)	27

2	5(50%)	5(50%)	10
3	2(66,7%)	1(33,3%)	3
4	1(100%)	0(0%)	1

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu này cho thấy thời gian đau bìu và số vòng xoắn ảnh hưởng trực tiếp đến khả năng bảo tồn tinh hoàn. Những bệnh nhi có thời gian đau dưới 3 ngày và có số vòng xoắn dưới 1 vòng có khả năng bảo tồn tinh hoàn cao. Khả năng bảo tồn tinh hoàn đối với bệnh nhân đau bìu trên 6 ngày rất thấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Campbell, M.F., A.J. Wein, and L.R. Kavoussi, **Campbell-Walsh urology**. 2007, Philadelphia: W.B. Saunders.
2. Soccorso, G., et al., **Acute scrotum: is scrotal exploration the best management?** Eur J Pediatr Surg, 2010. **20**(5): p. 312-5.
3. Yang, C., et al., **Testicular torsion in children: a 20-year retrospective study in a single institution.** ScientificWorldJournal, 2011. **11**: p. 362-8.
4. Djahangirian, O., A. Ouimet, and D. Saint-Vil, **Timing and surgical management of neonatal testicular torsions.** J Pediatr Surg, 2010. **45**(5): p. 1012-5.
5. Burks, D.D., et al., **Suspected testicular torsion and ischemia: evaluation with color Doppler sonography.** Radiology, 1990. **175**(3): p. 815-21.
6. Gatti, J.M. and J. Patrick Murphy, **Current management of the acute scrotum.** Semin Pediatr Surg, 2007. **16**(1): p. 58-63.
7. Rattansingh, A., B. Adamson, and D. Cosgrove, **Bidirectional flow within the intratesticular arteries caused by microvenous thrombosis secondary to testicular torsion.** J Ultrasound Med, 2009. **28**(6): p. 817-21.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG U DƯỚI MÀNG CỨNG NGOÀI TỦY VÙNG NGỰC VÀ THẮT LƯNG

Nguyễn Đình Hòa*, Tô Văn Quỳnh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả triệu chứng lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, giải phẫu bệnh u dưới màng cứng ngoài tủy vùng ngực và thắt lưng. **Đối tượng nghiên cứu:** Các bệnh nhân được lựa chọn theo tiêu chuẩn từ năm 2015 tới tháng 6 năm 2016 và đã được phẫu thuật tại Bệnh viện Việt Đức có đủ hồ sơ bệnh án. **Kết quả:** Qua nghiên cứu 66 bệnh nhân u dưới màng cứng,

ngoài tủy vùng ngực và thắt lưng được phẫu thuật tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức, lứa tuổi mắc bệnh chủ yếu là từ 20-59, chiếm tỉ lệ 77,3. Không thấy có sự khác biệt rõ rệt về giới tính giữa nam và nữ (nam 45,5% và nữ 54,5%). Theo nghiên cứu của chúng tôi có 78,4% bệnh nhân tới khám trước 6 tháng, trong đó tỷ lệ bệnh nhân khám trước 3 tháng là 43,9%. Có tới 78,8% bệnh nhân có triệu chứng đau, đau vùng cột sống thắt lưng chiếm 27,2%, bệnh nhân thường than phiền đau mỗi vùng thắt lưng. Khi thăm khám lâm sàng chúng tôi thấy 66,7% bệnh nhân không có rối loạn vận động, 33,3% có biểu hiện rối loạn vận động ở các mức độ khác nhau. **Kết luận:** Bệnh gặp chủ yếu ở lứa tuổi 45,95 ± 15,69, tỷ lệ nam/nữ là 0,83. Thời gian diễn biến bệnh chủ yếu dưới 3 tháng: 43,9%, đau là triệu chứng đầu tiên và hay gặp nhất chiếm 78,8%, rối loạn cảm giác chiếm 69,7% và rối loạn vận

*Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Hòa

Email: ndhoavietducspine@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.2.2020

Ngày phản biện khoa học: 24.4.2020

Ngày duyệt bài: 12.5.2020

động chiếm 33,3%.

Từ khóa: bệnh u dưới màng cứng ngoài tủy vùng ngực và thắt lưng.

SUMMARY

CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF INTRADURAL-EXTRAMEDULLARY TUMORS REGARDLESS THORACIC AND LUMBAR SPINAL CORD

Objectives: To describe clinical and sub-clinical symptoms of intradural- extramedullary tumors in thoracic and lumbar spinal cord. **Subjects and Methods:** Patients selected according to the above criteria from 2015 to June 2016 and had surgery at Viet Duc Hospital with sufficient medical records. **Results:** Through the study of 66 patients with intradural- extramedullary tumors in thoracic and lumbar spinal cord operated at Viet Duc Friendship Hospital, the age of the patients mainly from 20-59, accounting for 77.3 %. There was no significant gender difference between males and females (males 45.5% and females 54.5%). According to our research, 78.4% of patients came to the clinic 6 months before, of which the rate of patients examined 3 months before was 43.9%. Up to 78.8% of patients had symptoms of pain, lumbar spine pain accounted for 27.2%, patients often complained of lumbar pain. During clinical examination, we found 66.7% of patients did not have movement disorders, 33.3% showed signs of movement disorders at different levels. **Conclusion:** The disease is mainly found at the age of 45.95 ± 15.69 , the male/female ratio is 0.83. Time of major disease progression less than 3 months: 43.9%, pain is the first and most common symptom accounting for 78.8%, sensory disorder accounts for 69.7% and movement disorder accounts for 33.3%.

Key words: Pericarditis in the chest and waist.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U tủy là những u phát triển bên trong ống sống có thể chèn ép vào các cấu trúc thần kinh gây biến chứng nặng nề. Các u này có thể ở trong tủy sống, hoặc bên dưới màng tủy ngoài tủy sống hoặc nằm giữa màng tủy và cột sống. U tủy là bệnh lý không thường gặp, trong đa số các trường hợp bệnh thường diễn biến chậm, nhưng do sự phát triển liên tục của khối u và vị trí đặc biệt của nó, nếu không được phát hiện kịp thời, điều trị đúng cách người bệnh có nguy cơ bị biến chứng nặng nề. Ở nước ta trước đây do phương tiện còn thiếu thốn, nên việc chẩn đoán u dưới màng cứng ngoài tủy còn gặp nhiều khó khăn. Do vậy để có một hiểu biết sâu hơn về các triệu chứng của bệnh, chúng tôi giới thiệu bài báo "Mô tả triệu chứng lâm sàng của u dưới màng cứng ngoài tủy vùng ngực và thắt lưng."

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân được lựa chọn theo tiêu chuẩn từ năm 2015 tới

tháng 6 năm 2016 và đã được phẫu thuật tại Bệnh viện Việt Đức có đủ hồ sơ bệnh án.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân.

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán là u dưới màng cứng ngoài tủy vùng ngực và thắt lưng dựa vào:

+ Các dấu hiệu lâm sàng: có hội chứng chèn ép tủy (thiếu sót vận động, rối loạn cảm giác, cơ tròn,...), hội chứng chèn ép rễ.

+ Các dấu hiệu cận lâm sàng: có hình ảnh khối u dưới màng cứng ngoài tủy vùng ngực-thắt lưng trên phim chụp cộng hưởng từ hoặc chụp buồng tủy cản quang.

+ Bệnh nhân được phẫu thuật tại khoa phẫu thuật cột sống bệnh viện Việt Đức.

+ Có kết quả giải phẫu bệnh vi thể.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.

+ Những trường hợp mổ nhưng không có kết quả giải phẫu bệnh.

+ Trường hợp chẩn đoán sau mổ không phải u trong ống sống.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả gồm hai giai đoạn: nghiên cứu hồi cứu (01/2015-8/2015) và nghiên cứu tiền cứu (9/2015 - 6/2016).

2.2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Áp dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện; chọn các BN đủ tiêu chuẩn trong thời gian tiến hành nghiên cứu từ tháng 1/2015 đến tháng 6/2016.

2.3. Xử lý số liệu: Các số liệu thu thập được sẽ xử lý theo phương pháp toán thống kê y học trên phần mềm SPSS 16.0.

2.4. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu:

Đề tài được tiến hành sau khi được sự chấp thuận của lãnh đạo khoa Phẫu Thuật Cột Sống và lãnh đạo các phòng ban liên quan bệnh viện Việt Đức. Tất cả bệnh nhân lựa chọn nghiên cứu đều được giải thích về các vấn đề liên quan khi tham gia nghiên cứu và tự nguyện tham gia vào đề tài, đảm bảo bí mật về các thông tin và tình hình bệnh tật của bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phân bố về tuổi.

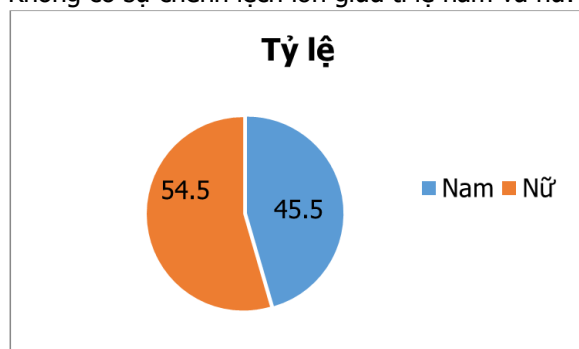
Bảng 1. Phân bố về tuổi

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Dưới 10 tuổi	1	1,5
Từ 10-19 tuổi	1	1,5
Từ 20-39 tuổi	22	33,3
Từ 40-59 tuổi	29	44
Trên 60 tuổi	13	19,7
Tổng số	66	100

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu tuổi mắc

bệnh trung bình: $45,95 \pm 15,69$. Bệnh nhân nhỏ tuổi nhất trong nhóm nghiên cứu là 6, lớn tuổi nhất trong nhóm nghiên cứu là 77.

3.1. Phân bố về giới. Trong thời gian tiến hành nghiên cứu từ tháng 1/2015 đến 6/2016, tổng số đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là 66. Không có sự chênh lệch lớn giữa tỉ lệ nam và nữ.



Biểu đồ 1. Phân bố về giới

Nhận xét: Qua nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy tỉ lệ nam/nữ: 0,83. Trong đó nam chiếm 45,5%, còn nữ chiếm 54,5%.

3.3. Triệu chứng đau.

Bảng 3. Triệu chứng đau.

Cảm giác đau	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Đau cột sống lưng	7	10,6
Đau cột sống thắt lưng	18	27,2
Đau kiểu rễ	17	25,8
Đau trong cơ	10	15,2
Không đau	14	21,2
Tổng	66	100

Nhận xét: Đau là triệu chứng thường gặp ở các bệnh nhân đến khám với chúng tôi, có tới 52/66 bệnh nhân có triệu chứng này chiếm 78,8%. Số bệnh nhân còn lại đến vì các triệu chứng về rối loạn vận động, cảm giác hoặc cảm giác đau không rõ ràng, mơ hồ.

3.4. Triệu chứng về vận động.

Bảng 4. Triệu chứng về vận động.

Triệu chứng vận động	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Không rối loạn	44	66,7
Liệt không hoàn toàn	18	27,2
Liệt hoàn toàn	4	6,1
Tổng số	66	100

Nhận xét: Có 22/66 trường hợp bệnh nhân có triệu chứng về rối loạn vận động. Trong đó 18 bệnh nhân biểu hiện giảm vận động ở các mức độ khác nhau, còn 4 bệnh nhân bị liệt hoàn toàn. Đánh giá cơ lực của nhóm liệt không hoàn toàn chủ yếu ở mức cơ lực 3-4, còn nhóm liệt hoàn toàn cơ lực mức 0.

IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm chung theo nhóm tuổi, trong nghiên cứu của chúng tôi lứa tuổi mắc bệnh chủ yếu là từ 20-59, chiếm tỉ lệ 77,3%. Tuổi nhỏ nhất là 6 tuổi, tuổi lớn nhất là 77 tuổi, tuổi trung bình $45,95 \pm 15,69$.

Về giới, trong nghiên cứu của chúng tôi không thấy có sự khác biệt rõ rệt về giới tính giữa nam và nữ (nam 45,5% và nữ 54,5%). Tỷ lệ này cũng tương tự như các tác giả trên thế giới như Nitter K.(1992), tác giả Võ Xuân Sơn (1997) [3].

Về triệu chứng lâm sàng, thời gian mắc bệnh trước vào viện có 78,4% bệnh nhân tới khám trước 6 tháng, trong đó tỷ lệ bệnh nhân khám trước 3 tháng là 43,9%. Về vị trí u, các u nằm ở vùng ngực chiếm 53% trong đó chủ yếu ở đoạn T10-T12 chiếm 31,8%, còn đoạn thắt lưng chiếm 47%. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có tới 78,8% bệnh nhân có triệu chứng đau. Đau vùng cột sống thắt lưng chiếm 27,2%, bệnh nhân thường than phiền đau mỗi vùng thắt lưng, đau dai dẳng có liên tục có xu hướng tăng hơn về đêm. Oelerich M, Stogbauer F, Schul C, đã mô tả một trường hợp u rễ thần kinh trong ống sống biểu hiện duy nhất bằng triệu chứng đau cột sống thắt lưng về đêm trên mười năm [6]. Trong 66 trường hợp nghiên cứu, khi thăm khám lâm sàng chúng tôi thấy 66,7% bệnh nhân không có rối loạn vận động, 33,3% có biểu hiện rối loạn vận động ở các mức độ khác nhau. Các rối loạn vận động trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi thường tiến triển từ từ, khoảng thời gian dao động có thể từ vài tuần tới vài năm. Biểu hiện này do sự chèn ép của khối u, thiếu máu nuôi dưỡng tủy, chèn ép rễ thần kinh.

V. KẾT LUẬN

- Tuổi mắc bệnh: $45,95 \pm 15,69$.
- Tỷ lệ nam/nữ: 0,83.
- Thời gian diễn biến bệnh chủ yếu dưới 3 tháng: 43,9%.
- Đau là triệu chứng đầu tiên và hay gặp nhất: 78,8%.
- Rối loạn cảm giác chiếm: 69,7%.
- Rối loạn vận động: 33,3%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Hùng Minh (1994), Nghiên cứu chẩn đoán sớm và điều trị ngoại khoa u tủy tại bệnh viện 103, Luận án PTS y học, Học viện Quân Y, Hà Nội.
2. Vũ Hồng Phong (2001), Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị u thần kinh tủy tại bệnh viện Việt Đức, Luận văn thạc sỹ y học, trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.

3. **Trần Ngọc Phúc và Võ Xuân Sơn (1996)**, Tổng kết mổ u tủy sống tại bệnh viện Chợ Rẫy, Hội nghị PTTK Việt-Nhật.
4. **Bùi Quang Tuyền (1998)**, Phương pháp chẩn đoán bằng hình ảnh cộng hưởng từ, Các phương pháp chẩn đoán hỗ trợ thần kinh, Học viện Quân Y, Hà Nội.
5. **Brassier G., Destrieux C., Mercier P., Velut S., (1996)**, "Anatomy of the spinal cord", Intramedullary Spinal Cord Tumors, Thieme, New York, pp. 1 – 8.
6. **Oelerich M, Stogbauer F, Schul C (1998)**. Lumbar spinal neurinoma presenting with nocturnal pain. A case report. Clin Imaging. Muenster-Germany 22(1): 60-4.
7. **Sun Wenhai Lei Peng và Li Zhiyun (2005)**, Surgical treatment of lateral and ventral tumors of cervical spinal cord, Chinese medical journal, 116(9), 543-547.
8. **Wagle V. (1991)**, Diagnostic potential of contrast MRI in Lumbar schwannomas. Conn Med. 55(7): 393-7.

KẾT QUẢ NGẮN HẠN CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH KHÔNG THỦ PHẠM CÓ HƯỚNG DẪN CỦA PHÂN SỐ DỰ TRỮ VÀNH Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP CÓ ST CHÊNH LÊN

Vũ Quang Ngọc¹, Phạm Mạnh Hùng², Nguyễn Quốc Thái¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá kết quả can thiệp động mạch vành (ĐMV) không thủ phạm (n-IRA) có hướng dẫn của Phân số dự trữ vành (FFR) sau khi đã can thiệp thành công ĐMV thủ phạm (IRA) trong thì đầu ở bệnh nhân (BN) nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp có ST chênh lên (STEMI) theo dõi trong 30 ngày. Phương pháp nghiên cứu: thuần tập tiến cứu, chọn mẫu thuận tiện 111 BN STEMI có ít nhất 1 n-IRA hẹp đường kính lòng mạch (DS) 50-89% (đo QCA). Đo FFR tất cả n-IRA trong cùng đợt nằm viện: n-IRA với FFR>0,80 được điều trị nội khoa, n-IRA với FFR≤0,80 được can thiệp đặt stent. Chia 2 nhóm BN: Nhóm FFR-PCI (nhóm can thiệp: BN có ≥1 n-IRA với FFR≤0,80; Nhóm FFR-Defer (nhóm điều trị nội khoa: BN có tất cả n-IRA với FFR>0,80). Theo dõi dọc 30 ngày, ghi nhận biến cố cộng gộp (MACE) gồm tử vong do tim mạch, NMCT không tử vong, hoặc tái can thiệp. Kết quả: tuổi trung bình 68,4±11,0, nam chiếm 74,8%. NMCT thành trước 48,6%; sau can thiệp thì đầu 5±2 ngày, tiến hành đo FFR ở tất cả 143 n-IRA gồm 42 (29,4%) tổn thương ở LAD, 56 (39,2%) ở LCx, 45 (31,5%) ở RCA. Giá trị FFR trung bình 0,82±0,08, trong đó 104 (72,7%) tổn thương có FFR>0,80; 39 (27,3%) tổn thương có FFR≤0,80. Can thiệp n-IRA ở nhóm FFR-PCI (36BN) không làm tăng biến cố liên quan đến thủ thuật so với nhóm FFR-Defer (75BN) như chảy máu phải truyền máu [HR=0,47; 95%CI:0,03-7,57, p=0,60], suy thận do thuốc cản quang [HR=0,32; 95%CI:0,05-1,90, p=0,21]. Điều trị nội khoa nhóm FFR-Defer không làm tăng MACE so với nhóm can thiệp FFR-PCI [HR=0,24; 95%CI: 0,02-2,45, p=0,25]. **Kết luận:** có thể tiến hành can thiệp n-IRA có hướng dẫn của FFR trong cùng đợt nằm viện ở BN STEMI kèm MVD.

Từ khóa: nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên, can thiệp động mạch vành qua da, phân số dự trữ vành, động mạch vành không thủ phạm.

SUMMARY

SHORT-TERM RESULT OF NON-INFARCT RELATED CORONARY ARTERIES PCI WITH FFR GUIDANCE IN STEMI PATIENTS

Objective: To evaluate the short-term result of non-infarct related coronary arteries (n-IRA) percutaneous coronary intervention (PCI) guided by Fractional flow reserve (FFR) in acute ST elevation myocardial infarction (STEMI) patients with multivessel disease (MVD). **Method:** prospective observational cohort of 111 consecutive STEMI patients with ≥1 stenotic n-IRA (DS=50-89% by QCA) after uncomplicated primary PCI. FFR measurements performed in all n-IRAs during hospitalization: n-IRA was medically treated if FFR>0.80, revascularized with stent implantation if FFR≤0.80. 2 groups of patient included: FFR-PCI (patients had ≥1 n-IRA of FFR≤0.80), FFR-Defer (patients had all n-IRAs of FFR>0.80). Major adverse cardiac events (MACE) (a composite of cardiac death, non-fatal MI, or repeat revascularization) were recorded in 30-day followed up. **Results:** Mean age 68.4±11.0 (74.8% male). FFR-measurements performed on average of 5±2 days after PCI in a total of 143 n-IRAs including lesions in LAD 42 (29.4%), LCx 56 (39.2%), RCA 45 (31.5%). Mean FFR value 0.82±0.08, of which 104 (72.7%) lesions had FFR>0.80; 39 (27.3%) lesions had FFR≤0.80. Procedural success rate 97,2% was achieved in 39 stented n-IRAs of FFR≤0.80. n-IRA interventions in FFR-PCI (n=36) did not increase procedure-related complications compared to FFR-Defer (n=75) regarding major bleeding that required transfusion [HR=0.47; 95%CI:0.03-7.57, p=0.60], contrast-induced nephropathy [HR=0.32; 95%CI: 0.05-1.90, p=0.21]. At 30-day follow-up, medical treatment of FFR-Defer resulted in a risk of MACE that was comparable to the risk among those in FFR-PCI [HR=0,24; 95%CI:0,02-2,45; p=0,25]. **Conclusion:** the addition of n-IRA intervention guided by FFR can

¹Viện Tim mạch Quốc gia - Bệnh viện Bạch Mai,

²Bộ môn Tim Mạch, Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Quang Ngọc

Email: drvuquangngoc.cardio@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 4.5.2020

Ngày duyệt bài: 14.5.2020

be conducted in STEMI patients with MVD during index admission.

Keywords: STEMI, percutaneous coronary intervention, fractional flow reserve, non-infarct related artery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên (STEMI) do huyết khối gây tắc hoàn toàn lòng động mạch vành (ĐMV) - gọi là ĐMV thủ phạm (IRA: infarct-related coronary artery). Can thiệp qua da thì đầu (primary percutaneous coronary intervention – pPCI) nhằm mở thông IRA càng sớm càng tốt giúp khôi phục lại dòng chảy bình thường cho vùng cơ tim bị thiếu máu - đã được chứng minh qua nhiều thử nghiệm lâm sàng giúp cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân (BN). Bên cạnh đó, người ta thấy 40-60% BN STEMI có tổn thương nhiều nhánh ĐMV (MVD: multivessel disease) với tỷ lệ tử vong và tỷ lệ tái can thiệp cao hơn đáng kể so với nhóm chỉ tổn thương 1 nhánh ĐMV [1]. Các nhánh ĐMV hẹp còn lại này được gọi là *ĐMV không thủ phạm* (n-IRA: non-infarct related coronary artery). Trước đây, đối với BN STEMI có huyết động ổn định, người ta ưu tiên chiến lược can thiệp tối thiểu nghĩa là chỉ can thiệp IRA, sau đó tiếp tục điều trị nội khoa, và chỉ can thiệp n-IRA nếu còn triệu chứng đau thắt ngực hoặc thăm dò không xâm lấn có bằng chứng thiếu máu cơ tim. Từ 2015 trở lại đây, các nghiên cứu như PRAMI [2], CvLPRIT [3] cho thấy can thiệp sớm n-IRA trong thời gian nằm viện giúp giảm biến cố tim mạch (MACE) cho BN STEMI có MVD. Tuy nhiên can thiệp dựa vào đánh giá hẹp n-IRA trên hình ảnh chụp mạch còn hạn chế do có hiện tượng hẹp hình thái nhưng thực chất không hẹp chức năng và ngược lại, trong khi can thiệp ĐMV không hẹp chức năng có thể còn tăng biến cố cho BN. Đo phân số dự trữ vành (FFR) là một lựa chọn phù hợp để đánh giá hẹp chức năng ĐMV trước khi can thiệp. Nhờ đo bằng dây dẫn áp lực, FFR được tính bằng tỷ số giữa áp lực trung bình sau hẹp với áp lực trung bình trong động mạch chủ trong điều kiện giãn mạch tối đa nhờ sử dụng thuốc giãn mạch. Trước đây FFR chỉ được ưu tiên áp dụng cho BN có bệnh ĐMV ổn định. Nghiên cứu DANAMI3-PRIMULTI (2015) [4], Compare-Acute (2017) [5], COMPLETE (2019) [6] cho thấy can thiệp n-IRA ở BN STEMI có hướng dẫn của FFR cũng giúp giảm MACE cho BN, và chiến lược can thiệp ĐMV toàn bộ trong cùng đợt nằm viện (bao gồm cả IRA và n-IRA còn hẹp) đang là một xu thế mới. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá xem can thiệp n-

IRA có hẹp chức năng ($FFR \leq 0,80$), hay nói cách khác là can thiệp cùng lúc nhiều nhánh ĐMV (cả IRA và n-IRA) trong thời gian nằm viện có làm tăng biến cố liên quan đến thủ thuật cho BN; và điều trị nội khoa BN có hẹp ĐMV hình thái (50-90%) nhưng không hẹp chức năng ($FFR > 0,80$) có làm tăng biến cố tim mạch hay không.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: gồm 111 BN STEMI kèm MVD, với 143 tổn thương n-IRA có hẹp đường kính lòng mạch (DS) $\geq 50\%$ và $< 90\%$ đo bằng QCA, đã can thiệp thì đầu thành công nhánh IRA (tiêu chuẩn dòng chảy TIMI 2/3 và hẹp tồn dư $< 10\%$ DS).

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu thuần tập, tiến cứu theo dõi trong 30 ngày; chọn mẫu liên tiếp theo trình tự thời gian, từ 07/2018 – 02/2020 tại Viện Tim mạch Việt Nam. Tiến hành thu thập số liệu, thống kê đánh giá các thông số theo bệnh án nghiên cứu đã lập để phục vụ trả lời cho mục tiêu của nghiên cứu đã đề ra. Các thông tin hành chính được khai thác qua quá trình thăm khám và hồ sơ bệnh án, ĐTĐ 12 chuyển đạo ghi trước và sau can thiệp, kết quả chụp và can thiệp ĐMV trên đĩa CD-rom. Đo FFR bằng dây dẫn áp lực Pressurewire (hãng St. Jude Medical) với thuốc papaverine bơm vào ĐMV qua ống thông, liều 12mg cho ĐMV trái (LAD, LCx), 8mg cho ĐMV phải (RCA) để gây giãn mạch tối đa. Hẹp chức năng ĐMV khi $FFR \leq 0,80$, sẽ can thiệp đặt stent ngay sau khi đo; $FFR > 0,80$ là không hẹp chức năng ĐMV, điều trị nội khoa. BN được chia 2 nhóm: Nhóm FFR-PCI (nhóm can thiệp: BN có ≥ 1 n-IRA với $FFR \leq 0,80$); Nhóm FFR-Defer (nhóm điều trị nội khoa: BN có tất cả n-IRA với $FFR > 0,80$). Ghi nhận biến cố tim mạch cộng gộp (MACE) gồm tử vong do tim mạch, NMCT không tử vong, hoặc tái can thiệp trong 30 ngày theo dõi. Số liệu được nhập bằng phần mềm Microsoft Excel 15.13, phân tích xử lý theo thuật toán thống kê phù hợp bằng phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu: 111 BN, tuổi từ 42-92; tuổi trung bình $68,4 \pm 11,0$, nam chiếm 74,8%. 48,6% trường hợp NMCT cấp thành trước, với 80,2% BN có độ Killip=1 khi nhập viện. Thời gian tái tưới máu trung vị là 12 giờ với khoảng tứ phân vị [IQR] là [IQR:6-24h]; có 143 tổn thương hẹp n-IRA (DS=50-89%) gồm 42 (29,4%) tổn thương ở LAD, 56 (39,2%) tổn thương ở LCx, 45 (31,5%) tổn thương ở RCA; DS trung bình $63,9 \pm 9,8\%$,

trong đó có 101 (70,6%) tổn thương hẹp từ 50-70%, 42 (29,4%) tổn thương hẹp từ 70-90%. Phân loại tip tổn thương theo ACC/AHA 1988 có 108 (75,5%) tổn thương tip B2/C. Sau khi can thiệp thì đầu trung bình 5 ± 2 ngày, chúng tôi đo FFR cho tất cả 143 n-IRA nhận thấy giá trị FFR trung bình $0,82 \pm 0,08$, trong đó 104 (72,7%) tổn thương có $FFR > 0,80$, chỉ định điều trị nội khoa; và 39 (27,3%) tổn thương có $FFR \leq 0,80$ có chỉ định can thiệp tái thông. Nghiên cứu của Savic và cs. (2019) [7] có tuổi trung bình là $62,0 \pm 10,1$ với 71,6% nam giới. Nghiên cứu của Thân Văn Tuấn và cs. (2018) [8] có tuổi trung bình là $66,9 \pm 10,8$, nam giới chiếm 65,6%. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự khi nhận thấy nhóm BN này đều có tuổi cao

>60, và nam giới chiếm đa số. Đa số (72,7%) tổn thương n-IRA không hẹp chức năng hẹp ($FFR > 0,80$) mặc dù có hẹp hình thái $DS \geq 50\%$. Nghiên cứu của Engstrom và cs. (2015) [4] có 54% tổn thương n-IRA có $FFR > 0,80$.

3.2. Kết quả can thiệp động mạch vành không thủ phạm có hướng dẫn của FFR:

3.2.1. Can thiệp động mạch vành không thủ phạm có hẹp chức năng ($FFR \leq 0,80$):

39 tổn thương n-IRA với $FFR \leq 0,80$ được can thiệp đặt stent. Tỷ lệ stent/tổn thương = 1,38 (mỗi tổn thương đặt ít nhất là 1 stent, nhiều nhất là 3 stent). Chỉ có 2 trường hợp phải đặt 3 stent chiếm tỷ lệ 5,1%. Còn hơn 2/3 số tổn thương (66,7%) chỉ cần đặt 1 stent.

Bảng 3.1: Kết quả can thiệp đặt stent n-IRA.

Thông số	n-IRA (n=39)		P
	Trước PCI	Sau PCI	
Dòng chảy TIMI III, n (%)	39 (100)	38 (97,2)	>0,05 (*)
RVD (mm), Xtb±ĐLC	2,9 ± 0,6	3,2 ± 0,4	<0,05
MLD (mm), Xtb±ĐLC	0,7 ± 0,3	2,3 ± 0,6	<0,05
LL (mm), Xtb±ĐLC	32,7 ± 18,7	43,2 ± 18,7	<0,05
(Chiều dài tổn thương)		(Chiều dài stent)	
Đường kính stent (mm), Xtb±ĐLC	---	3,4 ± 0,5	--
đường kính [nhỏ nhất-lớn nhất]		[2,6 - 4,3]	
Ghi chú: Xtb, giá trị trung bình; ĐLC, độ lệch chuẩn; p cho kiểm định t ghép cặp; p (*) cho kiểm định McNemar.			

Nhận xét: Kết quả đặt stent cho thấy đường kính mạch tham chiếu (RVD) và đường kính lòng mạch nhỏ nhất (MLD) sau can thiệp tăng lên đáng kể so với trước can thiệp ($p < 0,05$). Chiều dài stent lớn hơn đáng kể so với chiều dài tổn thương được can thiệp ($p < 0,05$) để đảm bảo phủ hết được tổn thương. Sau can thiệp, có 1 trường hợp n-IRA có dòng chảy TIMI 2. Do đó tỷ lệ đạt dòng chảy TIMI 3 sau can thiệp là 97,2% nhưng không khác biệt so với tỷ lệ 100% dòng chảy TIMI 3 trước can thiệp ($p > 0,05$). Tỷ lệ thành công thủ thuật là 97,2%. Tỷ lệ thành công cao của thủ thuật cũng được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu [4],[5],[6]. Theo Smits và cs. (2020) [9] can thiệp ĐMV có hướng dẫn của FFR

thực chất lại giúp tiết kiệm 21% chi phí cho mỗi BN ở thời điểm 1 năm (8.150€ so với 10.319€) tới 22% ở thời điểm 3 năm (8.653€ so với 11.100€) khi so với can thiệp thường quy. Mặc dù BN phải trả thêm chi phí cho dây dẫn áp lực, nhưng tính chung, tổng số tiền dành cho các dụng cụ can thiệp như bóng, stent, cùng các thuốc điều trị nội khoa sau đó, lại giảm đi do can thiệp có hướng dẫn của FFR giúp giảm số stent không cần thiết phải đặt ở những ĐMV hẹp hình thái nhưng không có hẹp chức năng ($FFR > 0,80$).

3.2.2. Biến cố liên quan đến thủ thuật trong viện

Các biến cố trong viện liên quan đến thủ thuật của BN được trình bày trong Bảng 3.2.

Bảng 3.2: Biến cố liên quan đến thủ thuật trong viện.

Biến cố	Tổng	FFR-PCI	FFR-Defer	HR (95%CI)	P
	n=111	n=36	n=75		
NMCT quanh thủ thuật, n (%)	0	0	0	--	--
Chảy máu cần phải truyền máu, n (%)	2 (1,8)	1 (3,1)	1 (1,3)	0,47 (0,03-7,57)	0,60
Suy thận cấp do cản quang, n (%)	5 (4,5)	3 (8,3)	2 (2,7)	0,32 (0,05-1,90)	0,21
Tai biến mạch não mới, n (%)	0	0	0	--	--
Tử vong trong vòng 24h quanh thủ thuật, n (%)	0	0	0	--	--

Nhận xét: Không có sự khác biệt về biến cố trong viện liên quan đến thủ thuật như chảy máu

cần phải truyền máu, và suy thận do thuốc cản quang ($p>0,05$). Các nghiên cứu khác cũng cho kết quả tương tự [4],[5],[6],[8].

3.2.2. Biến cố trong thời gian theo dõi 30 ngày

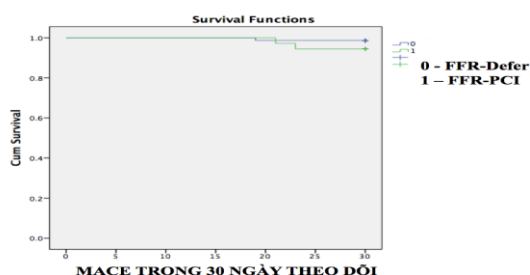
Các biến cố trong thời gian theo dõi 30 ngày được trình bày trong **Bảng 3.3**.

Bảng 3.3: Biến cố trong 30 ngày theo dõi.

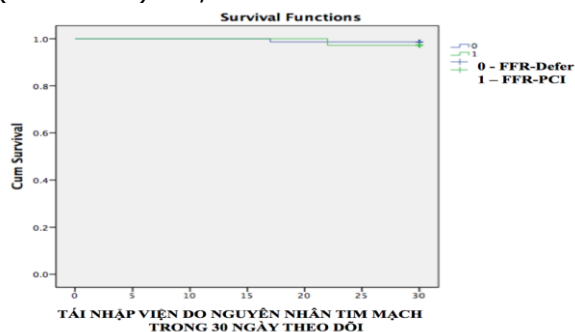
Biến cố	Tổng n=111	FFR-PCI n=36	FFR-Defer n=75	HR (95% CI)	P
Tử vong (mọi nguyên nhân), n (%)	4 (3,6)	2 (5,6)	2 (2,7)	0,71 (0,12-4,25)	0,71
Tử vong do tim mạch, n (%)	3 (2,7)	2 (5,6)	1 (1,3)	0,24 (0,02-2,45)	0,25
NMCT không gây tử vong, n (%)	0	0	0	--	--
Tái can thiệp, n (%)	0	0	0	--	--
Tái nhập viện do nguyên nhân tim mạch, n (%)	2 (1,8)	1 (2,8)	1 (1,3)	0,67 (0,08-2,21)	0,55
MACE	3 (2,7)	2 (5,6)	1 (1,3)	0,24 (0,02-2,45)	0,25

Ghi chú: MACE gồm tử vong do tim mạch, NMCT không gây tử vong, tái can thiệp.

Nhận xét: Tỷ lệ MACE và tỷ lệ tái nhập viện do nguyên nhân tim mạch trong thời gian theo dõi 30 ngày không có khác biệt giữa 2 nhóm FFR-PCI và FFR-Defer ($p>0,05$).



Biểu đồ 3.1: Đường Kaplan-Meier biểu diễn tỷ lệ BN không bị MACE trong 30 ngày theo dõi của nhóm FFR-PCI và nhóm FFR-Defer. Log rank (Mantel-Cox) = 0,21.



Biểu đồ 3.2: Đường Kaplan-Meier biểu diễn tỷ lệ BN không phải tái nhập viện do nguyên nhân tim mạch trong 30 ngày theo dõi của nhóm FFR-PCI và nhóm FFR-Defer - Log rank (Mantel-Cox) = 0,60.

Trong 30 ngày theo dõi, chúng tôi ghi nhận 3 (2,7%) trường hợp tử vong do tim mạch, trong đó có 2 (5,6%) BN nhóm FFR-PCI và 1 (1,3%) BN nhóm FFR-Defer, nhưng không có sự khác biệt giữa 2 nhóm [HR=0,24; 95%CI: 0,02-2,45, $p=0,25$]. Ngoài ra chúng tôi không ghi nhận trường hợp phải tái can thiệp mạch hay NMCT

không tử vong trong cả 2 nhóm. Từ đó, tỷ lệ MACE trong 30 ngày là 2,7%, không có sự khác biệt giữa nhóm FFR-PCI và nhóm FFR-Defer (5,6% so với 1,3%) [HR=0,24; 95%CI: 0,02-2,45, $p=0,25$]. Như vậy có thể thấy ở nhóm FFR-Defer, điều trị bảo tồn cho những BN có tổn thương n-IRA hẹp hình thái (50-89%) nhưng không gây thiếu máu cơ tim (FFR>0,80) là an toàn, không làm tăng MACE (tử vong do tim mạch, NMCT, tái can thiệp mạch) trong thời gian theo dõi 30 ngày khi so sánh với nhóm FFR-PCI (Bảng 3.3; Biểu đồ 3.1). Nghiên cứu của Lopez-Palop và cs. [10] cũng cho kết quả tương tự.

Trong 30 ngày theo dõi, có 2 (1,8%) BN phải tái nhập viện do nguyên nhân tim mạch (1 BN nhóm FFR-PCI, 1 BN nhóm FFR-Defer), cụ thể là do tình trạng suy tim mất bù. Khi theo dõi trong thời gian dài hơn (8 năm), Van Der Schaaf và cs. (2006) thấy tỷ lệ đột tử giữa các nhóm BN NMCT không khác biệt (10% so với 8%, $p=0,001$) nhưng BN NMCT có MVD có nguy cơ tử vong do suy tim cao gấp hơn 7 lần (HR=7,4, 95%CI: 1,7-32,2) so với BN chỉ tổn thương một mạch. Như vậy, mặc dù thời gian theo dõi chưa đủ dài, nhưng nghiên cứu của chúng tôi cũng bắt đầu ghi nhận biến cố tái nhập viện do suy tim sau NMCT, mặc dù tỷ lệ tái nhập viện chưa thấy khác biệt giữa 2 nhóm ($p=0,55$) (Bảng 3.3; Biểu đồ 3.2).

IV. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 111 BN STEMI có MVD sau khi can thiệp thì đầu thành công tại Viện tim mạch Việt Nam từ 09/2018 – 02/2020, với 143 tổn thương n-IRA đo FFR, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau: giá trị FFR trung bình $0,82\pm 0,08$, có 72,7% n-IRA với FFR>0,80, 27,3% n-IRA với FFR≤0,80.

Nhóm FFR-PCI gồm 36 BN can thiệp đặt stent n-IRA có tỷ lệ thành công thủ thuật cao 97,2%. Can thiệp n-IRA trong cùng đợt nằm viện, trung bình 5±2 ngày sau khi can thiệp thì đầu, không làm tăng biến cố liên quan đến thủ thuật như suy thận do thuốc cản quang [HR=0,32; 95%CI:0,05-1,90, p=0,21], chảy máu phải truyền máu [HR=0,47; 95%CI:0,03-7,57, p=0,60]; không có biến chứng NMCT quanh thủ thuật, tai biến mạch não mới, hoặc tử vong trong vòng 24h quanh thủ thuật được ghi nhận.

75 BN được điều trị nội khoa (FFR-Defer) một cách an toàn mà không có sự khác biệt về MACE so với nhóm can thiệp (FFR-PCI) trong 30 ngày theo dõi [HR=0,24; 95%CI:0,02-2,45, p=0,25].

Đề xuất: có thể tiến hành can thiệp n-IRA có hướng dẫn của FFR trong cùng đợt nằm viện ở BN STEMI kèm MVD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. D.-W. Park et al., "Extent, Location, and Clinical Significance of Non-Infarct-Related Coronary Artery Disease Among Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction," *Jama*, vol. 312, no. 19, p. 2019, 2014.
2. D. S. Wald et al., "Randomized Trial of Preventive Angioplasty in Myocardial Infarction," *N. Engl. J. Med.*, vol. 369, no. 12, pp. 1115–1123, 2013.
3. A. H. Gershlick et al., "Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for stemi and multivessel

disease: The CvLPRIT trial," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 65, no. 10, pp. 963–972, 2015.

4. T. Engström et al., "Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3 - PRIMULTI): An open-label, randomised controlled trial," *Lancet*, vol. 386, no. 9994, pp. 665–671, 2015.
5. P. C. Smits et al., "Fractional Flow Reserve-Guided Multivessel Angioplasty in Myocardial Infarction," *N. Engl. J. Med.*, vol. 376, no. 13, pp. 1234–1244, 2017.
6. S. R. Mehta et al., "Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction," *N. Engl. J. Med.*, vol. 381, pp. 1411–1421, 2019.
7. L. Savic, I. Mrdovic, M. Asanin, S. Stankovic, G. Krljanac, and R. Lasica, "Impact of Multivessel Coronary Artery Disease on Long Term Prognosis in Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction," *J. Cardiovasc. Emergencies*, vol. 5, no. 2, pp. 66–71, 2019.
8. T. V. Tuấn, N. Q. Thái, V. Q. Ngọc, and B. N. Tùng, "Kết quả ngắn hạn can thiệp tái thông thì đầu toàn bộ mạch vành ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên có tổn thương nhiều nhánh," *Tạp chí Y học Việt Nam*, vol. 471, no. 1, pp. 28–31, 2018.
9. P. C. Smits et al., "Fractional Flow Reserve-Guided Multivessel Angioplasty in Myocardial Infarction: 3-year follow-up with cost benefit analysis of the Compare-Acute trial," *EuroIntervention*, vol. EIJ-D-20-0, 2020.
10. R. López-Palop et al., "Usefulness of the Fractional Flow Reserve Derived by Intracoronary Pressure Wire for Evaluating Angiographically Intermediate Lesions in Acute Coronary Syndrome," *Rev. Española Cardiol. (English Ed.)*, vol. 63, no. 6, pp. 686–694, 2010.

NHÂN 04 TRƯỜNG HỢP GHEP TIM THÀNH CÔNG TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Trần Quyết Tiến*, Nguyễn Tất Đạt*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Suy tim mang lại một gánh nặng lớn trong chăm sóc y tế đối với cả gia đình và xã hội, bao gồm: thời gian điều trị trong bệnh viện kéo dài và chi phí chi trả cao cho chăm sóc y tế, mặc dù vậy chất lượng cuộc sống của bệnh nhân vẫn còn kém cùng với tỉ lệ tử vong do cao, nhất là đối với bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối (theo báo cáo của tác giả Eugenio B. Reyes, 2016)^[1]. Trong điều trị suy tim mất bù giai đoạn cuối ghép tim là phương pháp được chọn lựa. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả dọc 04 trường hợp bệnh nhân suy tim giai đoạn III-IV

(NYHA) có chỉ định ghép tim được ghép tim tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 05/2017 đến nay. **Kết quả:** Tỉ lệ thành công 100%, với kỹ thuật ghép Bi-caval (100%), trong đó có 03 bệnh nhân nam (75%), tuổi trung bình lúc ghép (40,75). Bệnh được điều trị ức chế miễn dịch sau ghép với phác đồ 03 thuốc: prednisolone (100%), MMF (100%) và Tacrolimus (100%). Hiện tại, 03 bệnh nhân điều đang tiếp tục phác đồ và tỉ lệ đáp ứng điều trị tốt, một bệnh nhân đã tử vong do viêm cơ tim màng ngoài tim nghỉ do nhiễm siêu vi. **Kết luận:** Ghép tim từ người cho chết não là lựa chọn điều trị cho bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối. Bệnh viện Chợ Rẫy sau khi được chuyển giao kỹ thuật từ Bệnh viện hữu nghị Việt Đức đã thực hiện được ghép tim.

Từ khóa: Suy tim, Ghép tim.

SUMMARY

THE FOUR FIRST CASES HEART TRANSPLANT OF CHO RAY HOSPITAL

**Trung Tâm Tim Mạch – Bệnh viện Chợ Rẫy*

Chịu trách nhiệm chính: Trần Quyết Tiến

Email: tienchoray@yahoo.com

Ngày nhận bài: 23.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 27.4.2020

Ngày duyệt bài: 11.5.2020

Introduction: Heart failure has a major burden on medical care for the whole family and society, including lengthy hospital treatment and high medical costs, although the Patients' lives are still poor with high mortality, especially in patients with end-stage heart failure (the report of Eugenio B. Reyes, 2016)^[1]. In the treatment of end-stage decompensation heart failure is the method of choice. **Method:** A descriptive study of four cases of heart failure patients with the III-IV stage heart failure (NYHA) performed at Cho Ray Hospital from May 2017 to present. **Result:** Success rate 100%, with Bi-caval grafting technique (100%), including 02 male patients (66%), mean age at transplantation (40.75). The patients are treated with immunosuppressive drugs after the combination of three drugs: prednisolone (100%), MMF (100%) and Tacrolimus (100%). Currently, three patients are on continued therapy and have a good response rate, one died of pericarditis due to viral infection. **Conclusion:** Cardiac transplantation from brain dead is a treatment option for patients with terminal heart failure. After the technology transfer from Huu Nghi Viet Duc Hospital, Cho Ray Hospital can do heart transplant.

Key words: heart failure, heart transplantation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mặc dù có nhiều phương pháp giúp cải thiện tỷ lệ bệnh nhân bị suy tim mãn tính, ghép tim đã trở thành lựa chọn điều trị cho những bệnh nhân không đáp ứng với điều trị thuốc cũng như điều trị hỗ trợ thông thường (máy đồng bộ thất, máy phá rung...) không mang lại lợi ích lâu dài.

Ghép tim người lớn đầu tiên tại Hoa Kỳ được thực hiện vào ngày 6 tháng 1 năm 1968 tại Stanford. Từ năm 1990, phương pháp này đã cứu được 2.000 bệnh nhân mỗi năm ở đất nước này và trở thành phương pháp triệt để nhất trong điều trị suy tim giai đoạn cuối^[1].

Ghép tạng từ người cho chết não là một bước ngoặt trong phát triển về ghép tạng tại Việt Nam, được thực hiện thành công lần đầu tiên vào tháng 02/2010 tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Ngày 17/06/2010 ca ghép tim được thực hiện đầu tiên với sự giúp đỡ của các chuyên gia từ Đài Loan tại Học viện Quân y. Tại khoa nội tim mạch ước lượng hằng năm có khoảng 1400 bệnh nhập viện với chẩn đoán suy tim. Trong đó có khoảng 3% là suy tim giai đoạn cuối với tiên lượng sống 1 năm khoảng 50% tương tự như báo cáo của tác giả Clare J Taylor^[2]. Đây là các đối tượng cần được ghép tim điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Bệnh nhân được chẩn đoán suy tim giai đoạn cuối, phù hợp với tiêu chuẩn điều trị với ghép tim, được theo dõi và chăm sóc nội và ngoại trú tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Khi được hệ thống điều phối ghép tạng quốc gia thông báo về trường

hợp người hiến với chức năng tim tốt, hội đồng ghép tạng của bệnh viện sẽ lựa chọn người nhận có tương quan phù hợp với đặc điểm người hiến và tiến hành ghép tim.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ năm 2017 đến nay chúng tôi đã tiến hành ghép tim cho 03 bệnh nhân suy tim NYHA III-IV với bệnh nền là bệnh cơ tim dẫn.

Bảng 1: tình hình ghép tim tại bệnh viện Chợ Rẫy

STT	Ngày ghép	Chẩn đoán Ghép	Kỹ thuật ghép
01	29/05/2017	Suy tim NYHA III – BCTDN – Đã đặt CRT-D	Bi-Caval
02	26/02/2018	Suy tim NYHA III – BCTDN – Rung nhĩ (đã từng ngưng tim)	Bi-Caval
03	05/04/2018	Suy tim NYHA IV – BCTDN – Rung nhĩ cơn – Nhanh thất đã đặt ICD – Viêm gan B mạn tính	Bi-Caval
04	30/06/2019	Suy tim NYHA IV – Bệnh cơ tim dẫn – Rung nhĩ cơn – Nhiễm trùng vết loét bàn tay (P) hiện ổn	Bi-Caval

Trường hợp 01: Bệnh nhân nam, sinh năm 1990 được chẩn đoán Suy tim giai đoạn III (NYHA) – Bệnh cơ tim dẫn được đặt CRT-D (năm 2014). Bệnh đang được tái khám theo dõi và điều trị ngoại trú tại phòng khám Nội tim mạch Bệnh viện Chợ Rẫy, tuy được theo dõi điều trị nội khoa tối ưu bệnh vẫn thường hay mệt, khó thở khi nằm.

Tình trạng bệnh nhân trước ghép:

Bảng 2: Tình trạng bệnh nhân 01 trước ghép tim

Chỉ số	Kết quả
Mạch l/p	64
Huyết Áp TT/TTr	90/50
Cân nặng (kg)	74
Hồng cầu (T/l)	4,59
Bạch cầu (G/l)	9,59
Tiểu cầu (G/l)	287
Đường huyết (mg/dL)	92
B.U.N (mg/dL)	17
Creatinin (mf/dL)	1,1
CRP	0,1
Men tim	CKMB: 17,6
Phân suất tổng máu	25%
LV	79mm
PAPs	35mmHg

Trường hợp 02: Bệnh nhân nam, sinh năm 1989 được chẩn đoán Suy tim giai đoạn III

(NYHA) – Bệnh cơ tim dẫn – Rung nhĩ. Bệnh đang được theo dõi và tái khám tại phòng khám Nội tim mạch Bệnh viện Chợ Rẫy, trước ghép 01 tháng bệnh có ngất và được đưa nhập viện tại Bệnh viện 115.

Tình trạng bệnh nhân trước ghép:

Bảng 3: Tình trạng bệnh nhân 02 trước ghép tim

Chỉ số	Kết quả
Mạch l/p	94
Huyết Áp TT/TTr	110/70
Cân nặng (kg)	54
Hồng cầu (T/l)	5,04
Bạch cầu (G/l)	8,3
Tiểu cầu (G/l)	136
Đường huyết (mg/dL)	58
B.U.N (mg/dL)	12
Creatinin (mf/dL)	1,12
CRP	0,5
Men tim	CKMB: 16,1
Phân suất tổng máu	25%
LV	79mm
PAPs	30mmHg

Trường hợp 03: Bệnh nhân nữ, sinh năm 1972 được chẩn đoán Suy tim giai đoạn IV – Bệnh cơ tim dẫn – Run nhĩ cơn - Nhanh thất ngăn được đặt ICD – Viêm gan B mạn. Bệnh thường xuyên khó thở phải nhập viện điều trị, trước ghép 01 tháng bệnh nhập viện khoa Nội tim mạch Bệnh viện Chợ Rẫy vì đợt suy tim mất bù cấp, sau khi được ổn định với điều trị nội khoa bệnh được xuất viện. Tuy nhiên, bệnh nhân thường xuyên mệt - khó thở và không thể tự chăm sóc bản thân.

Tình trạng bệnh nhân trước ghép:

Bảng 4: Tình trạng bệnh nhân 03 trước ghép tim

Chỉ số	Kết quả
Mạch l/p	84
Huyết Áp TT/TTr	75/50
Cân nặng (kg)	56
Hồng cầu (T/l)	4,82
Bạch cầu (G/l)	12,1
Tiểu cầu (G/l)	278
Đường huyết (mg/dL)	77
B.U.N (mg/dL)	6
Creatinin (mf/dL)	0,93
CRP	4,3
Men tim	CKMB: 22,2
Phân suất tổng máu	20%
LV	65mm
PAPs	40mmHg

Trường hợp 04: Bệnh nhân nam, sinh năm 1958 được chẩn đoán Suy tim NYHA IV – Bệnh cơ tim dẫn – Rung nhĩ cơn – Nhiễm trùng vết

loét bàn tay (P) hiện ổn. Bệnh thường xuyên khó thở phải nhập viện điều trị, trước ghép 03 tháng bệnh nhập viện tại phòng hồi sức tích cực Viện Tim vì đợt suy tim mất bù cấp, sau đó được chuyển phòng hồi sức tim Bệnh viện Chợ Rẫy.

Tình trạng bệnh nhân trước ghép:

Bảng 5: Tình trạng bệnh nhân 04 trước ghép tim

Chỉ số	Kết quả
Mạch l/p	90
Huyết Áp TT/TTr	90/50
Cân nặng (kg)	55
Hồng cầu (T/l)	3,81
Bạch cầu (G/l)	4,6
Tiểu cầu (G/l)	254
Đường huyết (mg/dL)	95mg%
B.U.N (mg/dL)	9,92
Creatinin (mf/dL)	1,26
CRP	8,71
Men tim	CKMB:
Phân suất tổng máu	16%
LV	73 mm
PAPs	50 mmHg

Tình trạng hiện tại của các bệnh nhân sau ghép:

Bảng 6: Tình trạng hiện tại của các bệnh nhân sau ghép (bệnh nhân 02 đã mất)

Chỉ số	BN1	BN3	BN4
Mạch l/p	80	88	90
Huyết Áp TT/TTr	120/70	110/65	130/80
Cân nặng (kg)	79	57	56
Hồng cầu (T/l)	5,69	3,84	3,17
Bạch cầu (G/l)	10,3	7,02	5,49
Tiểu cầu (G/l)	401	290	270
Đường huyết (mg/dL)	96	80	93
B.U.N (mg/dL)	15	13	26
Creatinin(mf/dL)	0,93	0,87	1,51
CRP		1,0	0,1
Troponin I	<0,006	<0.006	0,042
BNP		30	41,3
FK506	7,3	8,8	5,3
Phân suất tổng máu %	74	72	74
PAPs	33mmHg	20	25

Tháng 05/2019, bệnh nhân sau mổ mắc mưa bị sốt cao, khó thở nhập viện Chợ Rẫy. Kết quả siêu âm tim có tràn dịch màng ngoài tim lượng nhiều với chức năng co bóp tim tốt (cả 2 buồng thất đều có chức năng co bóp tốt), bệnh được rút dẫn lưu dịch màng ngoài tim làm xét nghiệm, ngoài các xét nghiệm chức năng cơ bản bệnh nhân còn được làm các chẩn đoán về miễn dịch và vi trùng học các kết quả sau đó hướng đến chẩn đoán viêm màng ngoài tim do nhiễm siêu

vi, sau đó bệnh được theo dõi trong một tuần và dịch màng tim tái lập, trong quá trình rút dịch màng tim bệnh diễn biến xấu và tử vong.

Các bệnh nhân được ghép tim từ người cho chết não và bằng kỹ thuật Bi-Caval. Các bệnh nhân đều được điều trị chống thải ghép với phác đồ 03 thuốc ức chế miễn dịch (Prednisolon, MMF và Tacrolimus). Trong đó, tacrolimus được theo dõi chỉnh liều theo nồng độ trong máu. Ngoài ra, bệnh nhân được kiểm soát huyết áp, điều trị dự phòng nhiễm trùng, nhiễm siêu vi và nhiễm nấm. Do việc sử dụng ức chế miễn dịch kéo dài nên bệnh nhân cần được bổ sung các vi chất quan trọng nhằm tăng khả năng đề kháng và hạn chế các tác dụng phụ của thuốc.

IV. BÀN LUẬN

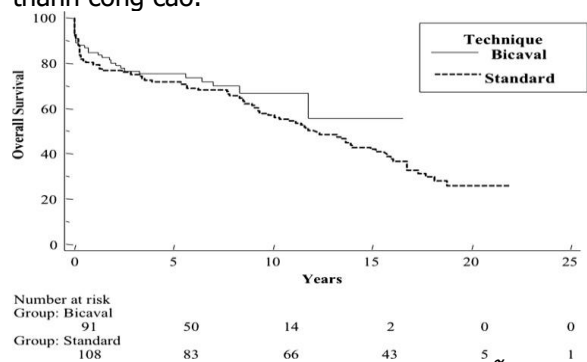
Ghép tim từ người cho chết não là phương pháp điều trị triệt để nhất cho các bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối, đặc biệt là với các bệnh nhân đã được điều trị tối ưu bằng thuốc và các phương pháp điều trị tái đồng bộ thất mà vẫn không đáp ứng, hoặc đã từng bị đột tử nhưng hồi sức thành công...

Về sự tương quan giữa người cho và người nhận tim có sự khác biệt, trường hợp 01 người cho là nữ, người nhận là nam với sự tương quan về kích thước khá chênh lệch (độ chênh về trọng lượng: 25-26%, về chiều cao: 7,6%), tuy nhiên các thông số còn lại đều phù hợp. Trường hợp 02, mối tương quan giữa người cho và người nhận khá tương đồng đây là lý tưởng cho ghép tim, tuy nhiên do yếu tố khoảng cách người cho từ Hà Nội nên thời gian thiếu máu lạnh kéo dài. Trường hợp 03, đây là trường hợp người cho là nam, người nhận là nữ sự tương quan về kích thước khá chênh lệch (độ chênh về trọng lượng: 55/75, về chiều cao: 155/170), nhưng do kích thước trung thất của người nhận dẫn nên không gặp khó khăn trong quá trình phẫu thuật; tuy nhiên người cho nhiễm viêm gan siêu vi B và trong danh sách chờ chỉ có đối tượng này nhiễm viêm gan siêu vi B nên hội đồng quyết định chọn đây là đối tượng được nhận tim dù khác nhóm máu (nhưng vẫn tuân theo nguyên tắc truyền máu). Trường hợp 04, giữa người cho và người nhận tim khá tương đồng về kích thước chiều cao người cho/ người nhận: 165/ 157cm; cân nặng người cho/ người nhận: 60/ 55kg, nhóm máu cả 2 là AB Rh(+). Tuy nhiên đây là một trường hợp ghép tim xuyên Việt với người cho từ Hà Nội và người nhận ở Hồ Chí Minh.

Đối với trường hợp 02, bệnh nhân nam sinh năm 1989, sau ghép tim 15,5 tháng do viêm màng ngoài tim sau nhiễm siêu vi đã diễn biến

nặng và tử vong. Đây là một trường hợp cần rút kinh nghiệm trong việc chăm sóc và theo dõi bệnh nhân sau ghép, cần lưu ý cẩn trọng đối với các tình huống tăng nguy cơ nhiễm trùng cơ hội. Việc lựa chọn và giáo dục bệnh nhân trước, trong và sau ghép cần chặt chẽ và nghiêm khắc hơn nhằm mang lại sự tuân thủ điều trị cao nhất, góp phần hỗ trợ cho công tác chăm sóc và điều trị bệnh nhân hậu ghép.

Với kỹ thuật ghép Bi – Caval, đã được chứng minh tốt hơn hẳn so với kỹ thuật truyền thống, cùng với sự hỗ trợ từ các phương tiện chạy tuần hoàn – hô hấp ngoài cơ thể nên quá trình phẫu thuật ghép tim được diễn ra thuận lợi và tỉ lệ thành công cao.



Hình 1. So sánh giữa phương pháp phẫu thuật Bi-Caval và phương pháp truyền thống (Angelo Maria Dell'Aquila và cộng sự 2012)^[3]

Hiện nay, với nhiều loại thuốc ức chế miễn dịch mới được triển khai trong điều trị chống thải ghép, và chúng tôi sử dụng phác đồ 03 thuốc nhằm đảm bảo tối ưu bảo vệ mảnh ghép tim và giảm thiểu tác dụng của thuốc. Các bệnh nhân đã và đang đáp ứng tốt với điều trị hiện tại, và đồng thời được điều trị hỗ trợ với dự phòng nhiễm trùng, bổ sung các yếu tố vi lượng cần thiết. Trước xuất viện, bệnh đã được hướng dẫn sử dụng thuốc ức chế miễn dịch và tuân thủ cách vệ sinh hằng ngày cũng như các phương pháp phục hồi chức năng hỗ trợ điều trị (báo cáo của Ziad Taimeh năm 2017).^[4]

Phác đồ ức chế miễn dịch hiện tại với liều các thuốc sau ghép:

Corticosteroid (David Taylor – 2010)^[5]:
 - Solumedrol 500mg ngay khi đến ICU
 - Solumedrol 120mg x 3lần/ngày x 1 ngày tiêm tĩnh mạch (IV)
 - Solumedrol 0.4mg/kg/ngày IV hoặc prednisolon 0.5mg/kg/ngày
 - Prednisolon 0.5→0.4→0.3→0.25→0.2 mg/kg/ngày

Mycophenolate Mofetil: 1000mg x 2 lần/ngày (Hướng dẫn điều trị thuốc trong ghép tạng, British-

Columbia Transplant- 2019, trang 47-55)^[6]

Tacrolimus (Hướng dẫn điều trị thuốc trong ghép tạng, British- Columbia Transplant- 2019, trang 75-85)^[7]:

Thời gian sau ghép	Nồng độ Tacrolimus trong máu (ng/ml)
Dưới 03 tháng	9 đến 12
03 đến 06 tháng	8 đến 9
06 đến 12 tháng	6 đến 8
Trên 12 tháng	4 đến 8

Thực tế, tình hình khan hiếm nguồn tạng hiến, nhất là với tình hình hiện tại mong muốn người thân còn nguyên vẹn khi chết đã ảnh hưởng rất nhiều đến quyết định sẵn sàng hiến tạng phủ từ gia đình của người cho tạng chết não. Việc triển khai ghép tim cũng không nằm ngoài vấn đề này, do đó có trường hợp chúng tôi đã nhận tim từ khoảng cách xa (Hà Nội – Hồ Chí Minh) đã làm kéo dài thời gian thiếu máu lạnh, ảnh hưởng đến sự hồi phục của chức năng tim ngay sau ghép. Ngoài ra, do chưa triển khai sinh thiết tim, công cụ quan trọng hỗ trợ theo dõi thải ghép, chúng tôi đã gián tiếp theo dõi bằng các phương tiện khác (Siêu âm tim, xét nghiệm...) và do vậy chúng tôi vẫn duy trì liều khá cao các thuốc ức chế miễn dịch việc này sẽ ảnh hưởng về lâu dài trên các bệnh nhân hậu ghép.

V. KẾT LUẬN

Ghép tim đã mang lại cuộc sống mới cho các bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối với tiên lượng tử vong cao. Từ thành công bước đầu với ghép tim điều trị cho các bệnh nhân suy tim, Bệnh viện

Chợ Rẫy đã và đang hoàn thiện các quy trình chăm sóc và theo dõi bệnh nhân trước trong và sau ghép, với mong muốn mang lại chất lượng và tiên lượng sống tốt hơn cho các bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Eugenio B. Reyes, et al**, "Heart failure across Asia: Same healthcare burden but differences in organization of care", *International Journal of Cardiology* 223 (2016) 163–167.
2. **Clare J Taylora, Ronan Ryanb, Linda Nicholsb et al**, "Survival following a diagnosis of heart failure in primary care", *Family Practice*, 2017, Vol. 34, No. 2, 161–168.
3. **Angelo Maria Dell'Aquila, Stefano Mastrobuoni, Gorka Bastarrika et al**, 2012, "Bicaval versus standard technique in orthotopic heart transplant: assessment of atrial performance at magnetic resonance and transthoracic echocardiography", *Interact Cardiovasc Thorac Surg*; 14(4): 457–462.
4. **Ziad Taimeh, Daniel J. Garry**, "Cardiac Transplantation: Immunobiology and Immunotherapy", *Congestive Heart Failure and Cardiac Transplantation*. 2017; 449-467.
5. **David Taylor, Bruno Meiser, Steven Webber et al**, 2010, "Immunosuppression and Rejection", *The international society of heart and lung transplantation guidelines for the care of heart transplant recipients 2010*, Task Force 2, 27.
6. **"Mycophenolic Acids: Mycophenolate Mofetil and Mycophenolate Sodium"**, *Clinical guideline for transplant medications, British-Columbians Transplant*, 2019, 47-55.
7. **"Tacrolimus: IMMEDIATE Release and EXTENDED Release"**, *Clinical guideline for transplant medications, British-Columbians Transplant*, 2019, 75-85.

ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN THOÁI HÓA KHỚP GỐI TẠI BỆNH VIỆN TUỆ TĨNH

Nguyễn Tiến Chung¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả đặc điểm về triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của người bệnh thoái hóa khớp gối tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh năm 2019. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả phân tích. **Kết quả:** tuổi trung bình là 61.9 tuổi, tỉ lệ nữ: nam là 4:1; triệu chứng lâm sàng thường gặp là đau (100%), cứng khớp (95%) và hạn chế vận động (65%); điểm Lequesn trung bình là 8.47, vận động gấp gối 125.4 độ; 88% người bệnh

thuộc giai đoạn 2 và 3 theo Kellgren, 20% có tràn dịch khớp và 42% có kén Baker.

Từ khóa: thoái hóa khớp gối, đặc điểm lâm sàng, bệnh viện Tuệ Tĩnh

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE KNEE OSTEOARTHRITIS PATIENT'S IN THE TUE TINH HOSPITAL

Objective: describe clinical characteristics and subclinical symptoms of the knee osteoarthritis patients at Tue Tinh Hospital in 2019. **Method:** descriptive and analytical research. **Results:** the average age is 61.9 years, the female: male ratio is 4: 1; common clinical symptoms are pain (100%), joint stiffness (95%) and limiting movement (65%); the average Lequesne score is 8.47, the movement of

¹Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tiến Chung

Email: nguyentienchung89@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 5.5.2020

Ngày duyệt bài: 14.5.2020

the knee is 125.4 degrees; 88% of patients are in the 2 stage 2 and 3 stage according to Kellgren, 20% have knee effusion and 42% have Baker cocoon.

Keywords: knee osteoarthritis, clinical characteristics, Tue Tinh hospital

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp gối (THKG) là một bệnh thường gặp ở Việt Nam cũng như trên thế giới, chiếm khoảng 15-34% dân số. Bệnh gặp ở giới nữ nhiều hơn nam, tỉ lệ mắc tăng dần theo độ tuổi. Bệnh tiến triển từ từ với biểu hiện đặc trưng là các rối loạn về cấu trúc và chức năng của khớp, bao gồm sụn, xương dưới sụn, dây chằng, các cơ cạnh khớp và màng hoạt dịch. Khi khớp gối bị thoái hóa, cấu trúc và chức năng của tế bào sụn khớp suy giảm, lượng dịch nhầy bài tiết vào ổ khớp giảm dần dẫn tới hiện tượng khô khớp; biểu hiện lâm sàng là đau có tính chất cơ học, lục khục khớp khi cử động, hạn chế vận động...[1].

Bệnh viện Tuệ Tĩnh là bệnh viện thực hành của Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam, là cơ sở khám chữa bệnh theo hướng kết hợp y học hiện đại với y học cổ truyền. Theo báo cáo tổng kết hàng năm về tình hình khám chữa bệnh, mặt bệnh thường gặp tại bệnh viện chủ yếu thuộc nhóm các bệnh lý mạn tính, trong đó bệnh lý cơ xương khớp chiếm phần lớn. Để góp phần hiểu rõ hơn về mô hình bệnh tật của bệnh viện, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: *Mô tả triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của người bệnh thoái hóa khớp gối tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh năm 2019.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 100 người bệnh được chẩn đoán THKG nguyên phát, điều trị nội trú tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh trong thời gian từ 3/2019 đến tháng 7/2019. Người bệnh được chẩn đoán thoái hóa khớp gối nguyên phát theo tiêu chuẩn ACR – 1991 của Hội thấp khớp học Mỹ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Sau khi được lựa chọn, thông tin của người bệnh được thu thập theo mẫu bệnh án thống nhất. Các chỉ tiêu mô tả bao gồm:

*Đặc điểm lâm sàng: Thời gian mắc bệnh; dấu hiệu cứng khớp buổi sáng; dấu hiệu phá vỡ

khớp; tiếng động trong khớp khi cử động; cảm giác đau theo thang điểm VAS (visual analog scale); khả năng vận động khớp gối theo thang điểm Lequesne; tầm vận động gấp khớp khớp gối bằng thước đo tầm vận động ở tư thế zero.

*Đặc điểm cận lâm sàng:

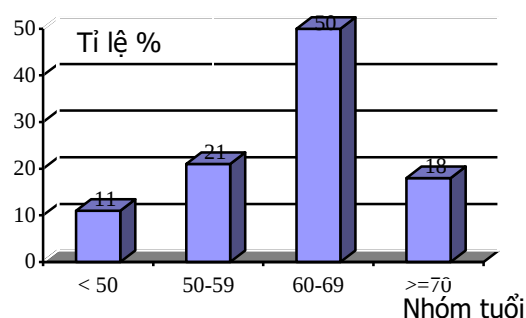
Xquang: chụp khớp gối 2 tư thế thẳng và nghiêng, chia thành 4 giai đoạn theo Kellgren và Lawgrence; siêu âm: mô tả: màng hoạt dịch, kén baker khỏe chân, dịch trong ổ khớp.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu. Các biến số định tính được trình bày kết quả theo tỉ lệ phần trăm (%), biến số định lượng được trình bày bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn ($\bar{x} \pm SD$). Số liệu được xử lý bằng phương pháp y sinh học với sự hỗ trợ của phần mềm SPSS 20.0. Sử dụng thuật toán χ^2 với số liệu định tính; so sánh trước sau bằng thuật toán so sánh từng cặp paired-sample T-test.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Tuổi và giới tính: Về đặc điểm giới tính, người bệnh nghiên cứu chủ yếu là nữ giới, chiếm 82% tổng số; tỉ lệ người bệnh nam: nữ là 1:4.



Biểu đồ 3.1. Phân bố người bệnh theo nhóm tuổi

Nhận xét: Tuổi trung bình của người bệnh nghiên cứu là 61.9 ± 8.7 tuổi, người bệnh nhỏ tuổi nhất là 40, lớn tuổi nhất là 80 tuổi. Đa số bệnh nhân nghiên cứu tập trung ở độ tuổi 50-69, chiếm 71.0%; trong đó nhóm bệnh nhân 60-69 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (50.0%).

Thời gian mắc bệnh:

Bảng 3.1. Phân bố người bệnh theo thời gian mắc bệnh

Thời gian mắc bệnh	Nam (n=18)		Nữ (n=82)		Tổng số (n=100)	
	Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%
< 5 năm	3	16.7	10	12.2	13	13.0
5÷10 năm	15	83.3	57	69.5	72	72.0
> 10 năm	0	0.0	15	18.3	15	15.0
X ± SD	6.2 ± 3.6		8.1 ± 4.5		7.8 ± 4.2	
pnam-nữ	0.14					

Nhận xét: Thời gian mắc bệnh trung bình của đối tượng nghiên cứu là 7.8 ± 4.2 năm, bệnh nhân có thời gian mắc bệnh nhiều nhất là 20 năm, ít nhất là 1 năm. Tính tới thời điểm điều trị, số năm mắc bệnh của nữ giới có xu hướng cao hơn nam giới; tuy vậy sự khác biệt về thời gian mắc bệnh giữa hai giới chưa có ý nghĩa thống kê.

Chỉ số khối cơ thể:

Bảng 3.2. Đặc điểm chỉ số BMI của nhóm người bệnh nghiên cứu

BMI (kg/m ²)	Nam (n=18)		Nữ (n=82)		Tổng số (n=100)	
	Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%
< 18.5	0	0	0	0	0	0
18.5÷22.9	8	44.4	52	63.4	60	60.0
≥ 23.0	10	55.6	30	36.6	40	40.0
$\bar{X} \pm SD$	22.7 ± 1.1					
p _{nam-nữ}	0.13					

Nhận xét: Tỉ số khối cơ thể trung bình của đối tượng nghiên cứu là 22.7 ± 1.1 kg/m²; 40.0% bệnh nhân nghiên cứu có tình trạng thừa cân, trong đó chỉ số BMI cao nhất là 25.2 kg/m². Không có người bệnh nào thuộc nhóm BMI thấp (<18.5 kg/m²). Không có sự khác biệt về chỉ số khối cơ thể giữa hai giới tính.

Nghề nghiệp và tiền sử chấn thương:

Trong số 100 người bệnh nghiên cứu, 63.0% thuộc nhóm lao động trí óc. Trong số 82 bệnh nhân nữ, tỉ lệ lao động chân tay chỉ chiếm 34.1%, lao động trí óc chiếm 65.9%; tỉ lệ này ở nam giới tương ứng là 1:1. Tuy vậy, sự khác biệt giữa hai giới chưa có ý nghĩa thống kê. 5% người bệnh nghiên cứu có tiền sử chấn thương tại khớp gối trước thời điểm nghiên cứu, nhóm này toàn bộ là nữ giới.

3.2. Đặc điểm lâm sàng

Triệu chứng thường gặp:

Bảng 3.4. Đặc điểm vị trí khớp bị bệnh

Số lượng khớp bị bệnh	<60 tuổi (n=32)		60-69 tuổi (n=50)		≥70 tuổi (n=18)	
	Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%
1 khớp gối phải	10	31.2	10	20.0	2	11.1
1 khớp gối trái	6	18.8	7	14.0	3	16.7
2 khớp	16	50.0	33	66.0	13	72.2
p	0.04					

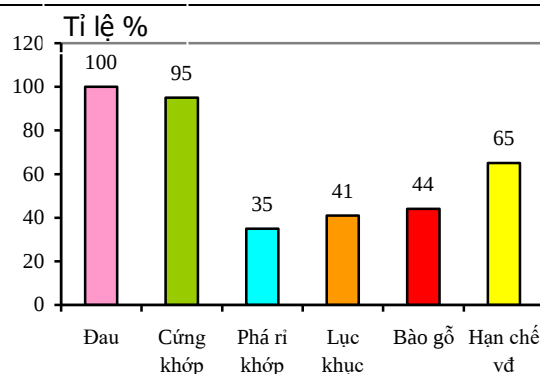
Nhận xét: Trong số 100 đối tượng nghiên cứu, 62.0% bị bệnh ở cả hai khớp gối; 38.0% chỉ bị đau ở một khớp gối, trong đó xu hướng mắc ở gối phải nhiều hơn gối trái. Tỉ lệ mắc bệnh ở cả hai khớp tăng dần theo nhóm tuổi: 50.0% ở nhóm < 60 tuổi, 66.0% ở nhóm 60-69 tuổi và tăng thành 72.2% ở nhóm bệnh nhân từ 70 tuổi trở lên; sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p=0.04.

Mức độ đau theo VAS:

Bảng 3.5. Mức độ đau và độ tuổi

Điểm VAS	<60 tuổi (n=32)		60-69 tuổi (n=50)		≥70 tuổi (n=18)	
	Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%
Không đau	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Đau nhẹ	22	68.8	22	44.0	7	51.0
Đau vừa	10	31.2	28	56.0	11	49.0
Đau nhiều	0	0.0	0	0.0	0	0.0
$\bar{X} \pm SD$	3.38 ± 1.05					
p	0.04					

Nhận xét: Mức độ đau trung bình theo VAS của nhóm người bệnh nghiên cứu là 3.38 ± 1.05 điểm, người bệnh đau nhẹ nhất là 1 điểm (chiếm 2.0%), người bệnh đau nhiều nhất là 5 điểm (chiếm 15.0%).



Biểu đồ 3.2. Triệu chứng lâm sàng thường gặp

Nhận xét: Trong số 100 đối tượng nghiên cứu, 62.0% bị bệnh ở cả hai khớp gối; 38.0% chỉ bị đau ở một khớp gối, trong đó xu hướng mắc ở gối phải nhiều hơn gối trái.

Vị trí khớp bị bệnh:

Cảm giác đau của người bệnh tập trung ở mức độ đau nhẹ (51.0%) và đau vừa (49.0%), không có người bệnh nào đau nhiều và không đau. Tỷ lệ người bệnh có mức độ đau vừa tập trung nhiều nhất ở lứa tuổi 60-69 (chiếm 56%), sự khác biệt với hai nhóm còn lại có ý nghĩa thống kê với $p=0.04$.

Chức năng khớp gối theo Lequesne:

Bảng 3.6. Điểm Lequesne và độ tuổi

Điểm Lequesne	<60 tuổi (n=32)		60-69 tuổi (n=50)		≥70 tuổi (n=18)	
	Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%
Hạn chế nhẹ	2	6.2	1	2.0	0	0.0
H.c trung bình	19	59.4	22	44.4	2	11.1
Hạn chế nặng	11	24.4	18	36.0	4	22.2
H.c rất nặng	0	0.0	7	14.0	6	33.3
H.c trầm trọng	0	0.0	2	4.0	6	33.3
$\bar{X} \pm SD$	8.47 ± 2.90					
p	< 0.001					

Nhận xét: Chức năng khớp gối theo thang điểm Lequesne của nhóm người bệnh nghiên cứu là 8.47 ± 2.90 điểm, người bệnh có chức năng khớp gối tốt nhất là 2 điểm (chiếm 2%), người bệnh nặng nhất là 16 điểm (chiếm 3%). Chức năng khớp của người bệnh tập trung ở mức độ hạn chế trung bình (43.0%) và hạn chế nặng (33.0%), 21% ở mức độ rất nặng và trầm trọng. Chức năng khớp gối giảm dần khi độ tuổi tăng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.001$.

Tâm vận động khớp gối:

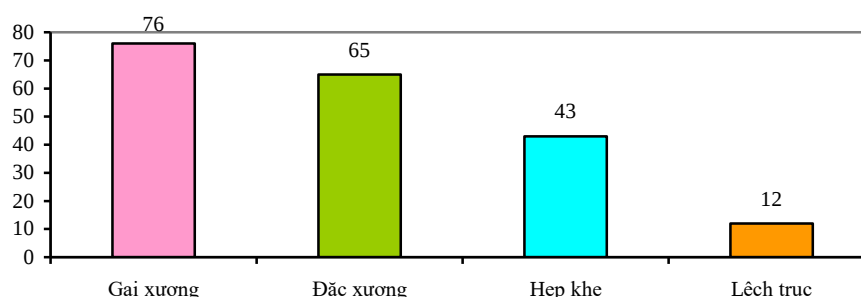
Bảng 3.7. Tâm vận động khớp gối và thời gian mắc bệnh

Tâm vận động	<5 năm (n=13)		5-10 năm (n=72)		>10 năm (n=15)	
	Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%
Bình thường	6	46.2	30	41.7	5	33.3
Hạn chế ít	4	30.8	27	37.5	5	33.3
Hạn chế TB	3	23.1	14	19.4	3	20.0
Hạn chế nhiều	0	0.0	1	1.4	2	13.3
$\bar{X} \pm SD$	125.4 ± 7.2					
p	0.03					

Nhận xét: Mức độ gập khớp gối trung bình của đối tượng nghiên cứu là 125.4 ± 7.2 độ; trong đó 41.0% số người bệnh có tâm vận động khớp gối trong giới hạn bình thường, 36.0% hạn chế ít và 20.0% hạn chế trung bình, 3.0% hạn chế nhiều. Sự khác biệt về tâm vận động khớp gối giữa các nhóm theo thời gian mắc bệnh có ý nghĩa thống kê với $p=0.03$.

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng

Giai đoạn bệnh trên xquang:



Biểu đồ 3.3. Tổn thương thường gặp trên phim xquang

Nhận xét: Người bệnh thoái hóa có tổn thương điển hình trên phim chụp xquang khớp gối, trong đó tỷ lệ gặp nhiều nhất là: gai xương (76%), đặc xương dưới sụn (65%) hẹp khe khớp (43.0%).

Bảng 3.8. Giai đoạn bệnh và thời gian mắc bệnh

Phân loại xquang	<5 năm (n=13)		5-10 năm (n=72)		>10 năm (n=15)	
	Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%
Giai đoạn 1	8	61.5	9	12.5	0	0.0
Giai đoạn 2	5	38.5	39	54.2	5	33.3

Giai đoạn 3	0	0.0	24	33.3	10	66.7
Giai đoạn 4	0	0.0	0	0.0	0	0.0
p	0.02					

Nhận xét: Trong số 100 người bệnh, theo phân loại xquang của Kellgren và Lawgrence, 52.0% có mức độ bệnh ở giai đoạn 2; 36.0% thuộc giai đoạn 3 và 12.0% ở giai đoạn 1; không có người bệnh thuộc giai đoạn 4. Theo thời gian mắc bệnh, người bệnh ở giai đoạn sau chiếm tỉ lệ tăng dần, sự khác biệt giữa các nhóm theo thời gian mắc bệnh có ý nghĩa thống kê với $p=0.02$.

Tổn thương trên siêu âm:

Bảng 3.9. Đặc điểm tổn thương trên siêu âm và thời gian mắc bệnh

Phân loại xquang	<5 năm (n=13)		5-10 năm (n=72)		>10 năm (n=15)	
	Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%
Dày màng HD	0	0.0	11	15.3	4	26.7
Kén kheo	3	23.1	28	38.9	11	73.3
Dịch trong ổ khớp	1	7.4	11	15.3	8	53.4
p	>0.05					

Nhận xét: Trong số 100 đối tượng nghiên cứu, 15.0% có kèm theo tổn thương dày màng hoạt dịch trên siêu âm, 20% có tràn dịch, 42.0% có kén Baker tại kheo chân. Tỉ lệ xuất hiện các tổn thương kèm theo có xu hướng tăng theo thâm niên mắc bệnh.

IV. BÀN LUẬN

Về độ tuổi, trong nghiên cứu của chúng tôi thu thập 100 người bệnh thoái hóa khớp gối, kết quả được trình bày tại biểu đồ 3.1, tuổi trung bình của người bệnh là 61.9 tuổi, chủ yếu tập trung ở độ tuổi 50-69, chiếm tỉ lệ 71.0%, bệnh nhân ít tuổi nhất là 40 tuổi và cao tuổi nhất là 80 tuổi. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với số liệu báo cáo của một số tác giả khác như: Nguyễn Thị Thanh Phượng, 64.1 tuổi [2]; đồng thời phù hợp với số liệu công bố của nhiều tác giả khác về dịch tễ của bệnh thoái hóa khớp, ít gặp ở người dưới 40 và bệnh tăng dần theo độ tuổi [3].

Về đặc điểm giới tính, người bệnh thoái hóa khớp gối chiếm 82.0% là nữ giới. Sự khác biệt về tỉ lệ mắc bệnh theo giới đã được nhiều tác giả đưa ra giả thiết. Thoái hóa khớp gối liên quan tới sự phát triển sụn trong giai đoạn phát triển, theo sinh lý, nam giới có độ dày và thể tích sụn nhiều hơn nữ giới. Ngoài ra, quá trình lão hóa khớp liên quan mật thiết tới sự suy giảm hoạt động của hormone estrogen ở nữ giới; trước 40 tuổi, tỉ lệ mắc thoái hóa khớp ở nam và nữ giới không có sự khác biệt; sau tuổi mãn kinh, tỉ lệ mắc thoái hóa khớp tăng cao và vượt trội so với ở nam giới là do sự suy giảm nồng độ hormone theo độ tuổi [4]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với báo cáo của tác giả Nguyễn Thị Thanh Phượng, nữ chiếm 73,6% và kết quả của tác giả Lan T.H.P [5]; có thể giải thích do sự khác nhau về địa điểm lấy số liệu nghiên cứu, mặt khác cỡ mẫu chưa đủ lớn để khẳng định.

Về chỉ số khối cơ thể, người bệnh thoái hóa khớp gối có tỉ lệ lớn là đối tượng thừa cân, chiếm

40.0%, chỉ số khối trung bình là 22.7kg/m², tương tự với kết quả của Nguyễn Thị Thanh Phượng, BMI trung bình 23,3; cao hơn nhiều so với số liệu báo cáo của các nghiên cứu trước đây của các tác giả Nguyễn Vĩnh Ngọc năm 2002. Kết quả này được giải thích do sự thay đổi của xã hội. Cùng với sự phát triển, tình trạng gia tăng tỉ lệ thừa cân, béo phì ở nước ta trong vài năm trở lại đây cũng đáng báo động. Chỉ số khối cơ thể tăng sẽ làm tăng trọng tải đè nén vào vùng khớp gối, đó là yếu tố thuận lợi để thoái hóa khớp phát triển nhanh hơn.

Về các biểu hiện lâm sàng, số liệu trình bày tại biểu đồ 3.2 cho thấy, triệu chứng thường gặp nhất là đau khớp, tồn tại ở 100% số người bệnh. Tiếp đến là biểu hiện cứng khớp buổi sáng, gặp ở 90% người bệnh. Ngoài ra, các triệu hạn chế vận động và lực khực khi cử động xuất hiện ở khoảng 50% số lượng bệnh nhân. Trong THKG, đau khớp là triệu chứng quan trọng nhất, là nguyên nhân chính khiến người bệnh có nhu cầu đi khám và điều trị; do vậy trong nghiên cứu của chúng tôi đau là triệu chứng thường gặp nhất. Hai triệu chứng thường gặp khác là lực khực khi cử động (41.0%) và dấu hiệu cứng khớp buổi sáng (95.0%); tỉ lệ này tương đương với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thanh Phượng, 96,7%. Kết quả cũng cho thấy: trong số bệnh nhân nghiên cứu, 94.0% bệnh nhân có tồn tại tiếng kêu trong khớp; trong đó 41.0% là tiếng "lực khực", 53.0% có tiếng "lạo xạo". Có sự khác biệt giữa các nhóm tuổi: tiếng lực khực chỉ xuất hiện ở nhóm <60 tuổi; tỉ lệ gặp tiếng lạo xạo trong khớp ở nhóm 60 tuổi trở lên cao hơn nhóm <60 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0.004$. Nguyên nhân gây ra các biểu hiện

lục khục, lạo xạo và dấu hiệu bào gổ trên lâm sàng là do sụn khớp bị tổn thương, bề mặt sụn giảm tính chất nhẵn bóng, dịch khớp giảm hoặc giảm độ nhớt nên khi cử động khớp, các sụn bọc đầu xương không còn nhẵn bóng cọ xát với nhau. Việc cọ xát càng tăng khi lượng dịch khớp càng giảm. Đây là dấu hiệu phản ánh trung thực tình trạng TKHG do vậy lạo xạo/lục khục đều có trong các tiêu chuẩn chẩn đoán thoái hóa khớp.

Các triệu chứng khác tại thời điểm vào viện, mức độ đau trung bình theo VAS của nhóm người bệnh nghiên cứu là 3.38 điểm, người bệnh đau nhẹ nhất là 1 điểm (chiếm 2.0%), người bệnh đau nhiều nhất là 5 điểm (chiếm 15.0%). Cảm giác đau của người bệnh tập trung ở mức độ đau nhẹ (51.0%) và đau vừa (49.0%), không có người bệnh nào đau nhiều và không đau. Tỷ lệ người bệnh có mức độ đau vừa tập trung nhiều nhất ở lứa tuổi 60-69 (chiếm 56%), sự khác biệt với hai nhóm còn lại có ý nghĩa thống kê với $p=0.04$. Kết quả nghiên cứu còn cho thấy, 100% bệnh nhân có hạn chế chức năng vận động khớp gối theo thang điểm Lequesne, trong đó 78.0% ở mức độ nặng và trung bình; 8.0% số lượng bệnh nhân có chức năng khớp gối hạn chế trầm trọng. Điểm đánh giá chức năng khớp gối tại thời điểm vào viện là 8.47, tương ứng với hạn chế chức năng khớp gối ở mức độ nặng. Về tầm vận động khớp, 41.0% số người bệnh trong giới hạn bình thường, 36.0% hạn chế ít và 20.0% hạn chế trung bình, 3.0% hạn chế nhiều. Tầm vận động khớp gối trung bình tại thời điểm vào viện là 125.4 độ, tương ứng với hạn chế vận động khớp gối ở mức độ nhẹ. Sự khác biệt về tầm vận động khớp gối giữa các nhóm theo thời gian mắc bệnh có ý nghĩa thống kê với $p=0.03$. Như vậy có thể thấy, theo thời gian, thâm niên mắc bệnh tăng lên, các tổn thương thoái hóa xuất hiện ngày càng nhiều; đây là nguyên nhân làm cho chức năng khớp gối và tầm vận động khớp giảm dần.

Kết quả trình bày ở biểu đồ 3.3 cho thấy, người bệnh thoái hóa khớp gối có tổn thương điển hình trên phim xquang chụp khớp gối thẳng nghiêng, trong đó tỷ lệ gặp nhiều nhất là: gai xương (76%), đặc xương dưới sụn (65%), hẹp khe khớp (43.0%). Về kết quả siêu âm (bảng 3.21), 15% bệnh nhân có kèm theo tổn thương dày màng hoạt dịch; 42% số lượng khớp có tổn tại kén Baker. Do lựa chọn mẫu toàn thể, 20% bệnh nhân có dịch trong ổ khớp. Kết quả này cũng thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Phượng, 86.9% gai xương và 39,4% hẹp khe khớp; có thể giải thích do nhóm bệnh nhân là hai tác giả trên lựa chọn bệnh nhân ở Bệnh viện

Bạch Mai, là tuyến điều trị tập trung nhiều bệnh nặng, phức tạp nên thường gặp các bệnh nhân ở giai đoạn sau. Tương tự, trong số 100 người bệnh, theo phân loại xquang của Kellgren và Lawgrence, 52.0% có mức độ bệnh ở giai đoạn 2; 36.0% thuộc giai đoạn 3 và 12.0% ở giai đoạn 1; không có người bệnh thuộc giai đoạn 4. Theo thời gian mắc bệnh, người bệnh ở giai đoạn sau chiếm tỉ lệ tăng dần, sự khác biệt giữa các nhóm theo thời gian mắc bệnh có ý nghĩa thống kê với $p=0.02$. Bàn về ý nghĩa của sự xuất hiện gai xương và hẹp khe khớp trên lâm sàng, đây là kết quả của sự đáp ứng của sụn khớp và xương dưới sụn với các tác động lực cơ học bất thường lên diện khớp. Khi sụn khớp bị thoái hóa, giảm sản, mỏng dần đi, khe khớp sẽ hẹp dần.

V. KẾT LUẬN

- Tuổi trung bình của người bệnh thoái hóa khớp gối là 61.9 tuổi, nữ giới chiếm 80% lượng người bệnh, BMI trung bình 22.7 kg/m².

- Triệu chứng thường gặp nhất trong thoái hóa khớp gối là đau (100%), cứng khớp buổi sáng (95%), hạn chế vận động (65%) và lục khục khi cử động (41%). Mức độ đau trung bình theo VAS là 3.38 điểm, trong đó đau nhẹ 51% và đau vừa 49%. Chức năng khớp gối trung bình theo Lequesne là 8.47; tầm vận động gấp gối trung bình là 125.4 độ.

- Phân loại trên phim xquang: 52% thuộc giai đoạn 2, 36% thuộc giai đoạn 3; tổn thương thường gặp là gai xương (76%), đặc xương (65%) và hẹp khe khớp (43%). Biểu hiện trên siêu âm: 42% kén Baker, 20% tràn dịch khớp, 15% dày màng hoạt dịch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Ngọc Ân, Nguyễn Thị Ngọc Lan (2016).** "Thoái hóa khớp gối", Phác đồ chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp thường gặp, NXB Giáo dục Việt Nam, tr.178-184.
2. **Nguyễn Thị Thanh Phượng (2015),** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, siêu âm và cộng hưởng từ ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối. Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, tr.59-89.
3. **Nguyễn Vĩnh Ngọc, Trần Ngọc Ân, Nguyễn Thu Hiền (2002),** "Đánh giá tình hình bệnh khớp tại Khoa cơ xương khớp- Bệnh viện Bạch Mai trong 10 năm (1991-2000)", Báo cáo khoa học Đại hội toàn quốc lần thứ 3, Hội thấp khớp học Việt Nam, tr.263-267.
4. **Lan T.H.P, Thai Q.L, Linh D.M (2014).** "Prevalence of radiographic osteoarthritis of the knee and its relationship to self-reported pain", Plot one, 9, 94563.
5. **Jone GM, Hynes K et al (2000),** "Sex and site differences in cartilage development.", Arthritis & Rheumatism 43(11), p.2543-2549.

KHẢO SÁT MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN THỦY PHÂN PROTEIN ĐẬU XANH (*Vigna radiata*) THÀNH PEPTIDE

Phạm Văn Hiến¹, Hồ Bá Ngọc Minh¹, Đặng Trường Giang¹,
Ngô Thị Tuyết Mai¹, Hoàng Xuân Cường¹, Vũ Bình Dương¹.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình thủy phân tạo peptid từ protein đậu xanh.

Phương pháp nghiên cứu: Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến độ thủy phân và hiệu suất thủy phân: tác nhân thủy phân, tỉ lệ tác nhân thủy phân/cơ chất, pH môi trường thủy phân, nhiệt độ thủy phân, thời gian thủy phân, tỉ lệ cơ chất/môi trường thủy phân. Kết quả: Đã khảo sát và lựa chọn được các điều kiện cho thủy phân gồm: Tác nhân thủy phân là enzyme protamex (2000 IU Nelson), tỷ lệ enzyme/cơ chất là 1:50; pH môi trường thủy phân 6-7; nhiệt độ thủy phân 35-37°C; thời gian thủy phân là 6 giờ; tỷ lệ cơ chất/môi trường thủy phân: 1/3. **Kết luận:** Với các thông số khảo sát lựa chọn được, hiệu suất thủy phân đạt 79,3% ± 8,2% và độ thủy phân đạt 76,4% ± 9,1%. Đây là bước trung gian quan trọng để từ đó tinh chế các peptide nhỏ, chuyển dạng thành dạng bột peptide bán thành phẩm.

Từ khóa: Thủy phân, đậu xanh (*Vigna radiata*), peptid, độ thủy phân.

SUMMARY

PREPARATION OF PEPTIDE HYDROLYSATE FROM MUNGBEAN (*VIGNA RADIATA*) PROTEIN

Objects: to investigate the effect of in-process parameters for preparation of peptide hydrolysate from mungbean protein (*Vigna radiata*). **Methods:** investigate the of in-process parameter for preparation of peptide hydrolysate from mungbean protein including: catalyst, enzyme/substrate ratio for hydrolysis process, hydrolytic pH, hydrolytic temperature, duration of hydrolysis, ratio of hydrolytic media/substrate. **Results:** had found the suitable parameters of in-process parameters for preparation of peptide hydrolysate from mungbean protein including using protamex (2000 Nelson IU) as a catalyst in an enzyme/substrate ratio of 1:50, pH 6-7, at 35-37°C for 6 hours with a substrate/hydrolytic media ratio of 1/3. **Conclusions:** to applying of this finding, the yield of hydrolysis of mungbean protein was 79.3% ± 8.2%, and degree of hydrolysis was 76.4% ± 9.1%.

Keywords: Hydrolysis, *Vigna radiata*, peptide hydrolysate, degree of hydrolysis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đậu xanh (*Vigna radiata*) là một loại ngũ cốc,

đồng thời cũng là một loại dược liệu được sử dụng từ lâu đời trong dân gian. Ngoài giá trị về mặt dinh dưỡng, đậu xanh có nhiều thành phần có hoạt tính tốt cho sức khỏe con người như các flavonoid, các saponin...[1]. Gần đây nhiều nghiên cứu còn chỉ ra rằng các peptid nhỏ thu nhận được từ các loài ngũ cốc thuộc họ Đậu (Fabaceae) có hoạt tính chống oxy hóa qua con đường tăng sinh tổng hợp và giảm thoái biến collagen của da nên giúp da dẻo dai và chống nhăn; tác dụng làm trắng da thông qua ức chế quá trình tạo hắc tố melamin [2,3]. Nhằm tiếp tục tìm kiếm nguồn nguyên liệu mới với tác dụng sinh học tiềm năng trong chăm sóc và bảo vệ da, chúng tôi đã thực hiện nghiên cứu khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến thủy phân protein đậu xanh thành các peptide nhỏ.

II. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên vật liệu và thiết bị. Protein từ đậu xanh đạt TCCS được sản xuất tại trung tâm Nghiên cứu Ứng dụng Sản xuất thuốc Học viện Quân y. các enzyme thủy phân sử dụng trong nghiên cứu này gồm alcalase, trypsin, chymotrypsin do Sigma Aldrich cung cấp, protease (protamex), bromelain, papain do Biogreen cung cấp. Một số các hóa chất, thuốc thử thông dụng khác như HCl, NaOH, coomassie brilliant blue G-250, ninhydrin... được cung cấp bởi Xilong, Samchun. Các thiết bị đo lường, phân tích, dụng cụ khác đạt tiêu chuẩn thí nghiệm.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp thủy phân [2]: Lấy chính xác khoảng 8,0 g protein đậu xanh phân tán trong môi trường thủy phân, để ổn định rồi thêm các protease hoặc acid base với nồng độ thích hợp. Tiến hành thủy phân trong điều kiện khảo sát. Tiến hành khảo sát các yếu tố ảnh hưởng tới hiệu suất thủy phân gồm: Loại tác nhân thủy phân, pH thủy phân, tỷ lệ tác nhân/cơ chất, tỷ lệ dung môi thủy phân/cơ chất, thời gian thủy phân, nhiệt độ thủy phân. Tiêu chí lựa chọn gồm: Hiệu suất thủy phân được tính theo công thức:

$$\text{Hiệu suất (\%)} = \frac{m_1 - m_2}{m_1} \times 100$$

Trong đó: m_1 là khối lượng protein trước thủy phân (g). m_2 là khối lượng protein sau thủy phân (g).

¹Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Hiến

Email: phamvanhien181288@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 4.5.2020

Ngày duyệt bài: 12.5.2020

Độ thủy phân (DH): là % cắt khung peptid theo Cappelletti và CS [1] tính theo công thức:

$$DH (\%) = \frac{h}{h_{\text{tot}}} \times 100$$

Trong đó, h là số cầu peptid thủy phân được (xác định theo phương pháp của Adler – Nissen và CS) [4]. h_{tot} là đương lượng thủy phân ở điều kiện thủy phân hoàn toàn protein thành các acid amin; Được tính toán là tổng hàm lượng các aminoacid trong 1 g protein. Được cố định là giá trị 8 gam đương lượng/kg protein [5].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến thủy phân peptide từ protein đậu xanh gồm: tác nhân thủy phân, tỉ lệ

tác nhân/cơ chất, pH môi trường thủy phân, nhiệt độ xúc tác, thời gian thủy phân, tỉ lệ cơ chất/MT thủy phân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả lựa chọn tác nhân thủy phân. Tiến hành thủy phân các mẫu theo trong các tác nhân khác nhau. Trong đó với tác là enzyme, sử dụng tỷ lệ enzym cơ chất 1:100 (protamex), dung dịch HCl (pH=1-2), dung dịch NaOH (pH 8-9) ở nhiệt độ 37°C, trong thời gian 4 giờ. Sau khi kết thúc thủy phân xác định độ thủy phân và hiệu suất thủy phân. Kết quả được trình bày trong bảng 1

Bảng 1: Kết quả khảo sát các tác nhân thủy phân khác nhau

TT	Tác nhân thủy phân	Độ thủy phân (%)	HS thủy phân (%)
1	Alcalase	35,5 ± 6,3	45,3 ± 4,6
2	Protamex	43,3 ± 5,4	57,7 ± 5,7
3	Bromelain	37,5 ± 4,5	45,7 ± 6,2
4	Papain	37,1 ± 6,5	44,6 ± 6,7
5	Trypsin	36,9 ± 5,9	49,7 ± 7,6
6	Trypsin + chymotrypsin (50:1)	43,5 ± 5,5	51,7 ± 7,8
7	Alcalase + protamex (1:1)	43,5 ± 5,3	54,6 ± 4,3
8	Alcalase + bromelain (1:1)	37,6 ± 7,5	52,4 ± 4,7
9	Alcalase + papain (1:1)	36,5 ± 5,8	48,5 ± 4,5
10	Protamex + bromelain (1:10)	43,1 ± 6,6	45,5 ± 5,1
11	Protamex + papain (1:1)	42,6 ± 7,6	47,6 ± 7,2
12	Bromelain + papain (1:1)	41,5 ± 5,8	48,5 ± 4,4
13	MT acid HCl (pH 1-2)	23,4 ± 4,8	35,5 ± 5,9
14	MT kiềm NaOH (pH 8-9)	22,5 ± 5,9	32,5 ± 5,1

Kết quả từ bảng 1 cho thấy, sử dụng các enzyme khác nhau thì cho hiệu suất thủy phân và độ thủy phân khác nhau. Trong đó khi sử dụng protamex cho hiệu suất thủy phân và độ thủy phân cao nhất. Ngoài ra, khi sử dụng acid và kiềm để thủy phân cho hiệu suất thủy phân thấp hơn, đồng thời độ thủy phân cũng thấp hơn so với sử dụng enzyme protamex. Do vậy, chúng tôi lựa chọn protamex để tiếp tục khảo sát các nghiên cứu tiếp theo.

3.2. Khảo sát lựa chọn tỉ lệ enzyme/cơ chất. Tiến hành thủy phân protein đậu xanh với protease với các tỉ lệ enzyme/cơ chất khác nhau từ 1:25 – 1:200 trong điều kiện tương tự về nhiệt độ, thời gian và pH. Kết quả được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Kết quả khảo sát tỉ lệ enzyme/cơ chất

TT	Tỉ lệ enzyme/cơ chất	Độ thủy phân (%)	Hiệu suất thủy phân (%)
1	1:25	62,3 ± 5,4	66,7 ± 5,7
2	1:50	61,9 ± 7,8	66,6 ± 6,5
3	1:100	43,3 ± 5,4	57,7 ± 5,7

4	1:150	37,3 ± 7,8	35,5 ± 4,3
5	1:200	31,3 ± 7,9	31,6 ± 4,5

Kết quả bảng 2 cho thấy: khi sử dụng tỉ lệ enzyme tăng từ 1:200 đến 1:50 thì hiệu suất thủy phân và độ thủy phân tăng lên, cao nhất ở tỷ lệ 1:50. Tuy nhiên, nếu tiếp tục tăng tỷ lệ enzyme lên 1:25 thì hiệu suất thủy phân và độ thủy phân không thay đổi đáng kể. Vì vậy, chúng tôi lựa chọn tỉ lệ enzyme/cơ chất là 1:50 để thủy phân protein đậu xanh.

3.3. Khảo sát lựa chọn pH môi trường thủy phân

Tiến hành thủy phân protein đậu xanh trong môi trường pH khác nhau từ 2-10 với các điều kiện tương tự về tỷ lệ enzyme/cơ chất, nhiệt độ, thời gian. Sau khi kết thúc thủy phân xác định hiệu suất thủy phân và độ thủy phân. Kết quả được trình bày trong bảng 3.

Bảng 3. Kết quả khảo sát lựa chọn pH thủy phân

TT	pH môi trường thủy phân	Độ thủy phân (%)	HS thủy phân (%)
1	2-3	44,4 ± 6,8	47,5 ± 5,8

2	3-4	48,5 ± 5,8	51,3 ± 9,3
3	4-5	53,4 ± 4,7	55,3 ± 5,8
4	5-6	61,9 ± 7,8	66,6 ± 6,5
5	6-7	65,7 ± 7,1	72,6 ± 4,9
6	7-8	61,2 ± 5,4	68,8 ± 5,3
7	8-10	56,6 ± 6,5	63,5 ± 5,5

Kết quả bảng 3 cho thấy, khi môi trường thủy phân có pH từ 2-7, tăng pH thủy phân thì hiệu suất thủy phân và độ thủy phân tăng lên. Ngược lại, với pH thủy phân từ 7-10, khi tăng pH thủy phân thì hiệu suất thủy phân và độ thủy phân giảm xuống. Kết quả thực nghiệm cũng cho thấy pH từ 6-7 cho hiệu suất thủy phân và độ thủy phân đạt giá trị cao nhất. Từ các kết quả nghiên cứu trên, chúng tôi lựa chọn được pH thủy phân thích hợp là 6-7.

3.4. Kết quả khảo sát lựa chọn nhiệt độ thủy phân. Sau khi đã lựa chọn được loại tác nhân thủy phân, tiến hành khảo sát ảnh hưởng của nhiệt độ thủy phân tới hiệu suất thủy phân và độ thủy phân. Khảo sát các khoảng nhiệt độ khác nhau từ 25-50°C. Kết quả được trình bày ở bảng 4.

Bảng 4. Kết quả khảo sát lựa chọn nhiệt độ xúc tác thủy phân

TT	Nhiệt độ thủy phân	Độ thủy phân (%)	Hiệu suất thủy phân (%)
1	25-28°C	61,5 ± 5,5	67,7 ± 6,7
2	30-33°C	65,7 ± 7,1	72,6 ± 4,9
3	35-37°C	70,3 ± 7,7	75,5 ± 4,5
4	40-43°C	66,3 ± 4,4	71,2 ± 7,6
5	45-50°C	61,2 ± 5,7	65,5 ± 6,5

Kết quả bảng 4 cho thấy, với khoảng nhiệt độ dưới 37°C, hiệu suất thủy phân và độ thủy phân tăng lên khi tăng nhiệt độ. Tuy nhiên, với nhiệt độ từ 37°C trở lên, khi tăng nhiệt độ thì hiệu suất thủy phân và độ thủy phân giảm xuống. Điều này cho thấy enzyme protease có khoảng nhiệt độ thuận lợi cho thủy phân protein đậu xanh nằm trong khoảng 35-37°C. Ngoài khoảng nhiệt độ này có thể enzyme bị bất hoạt hoặc không có hoạt độ tối ưu. Vì vậy, chúng tôi lựa chọn nhiệt độ thủy phân là 35-37°C.

3.5. Khảo sát lựa chọn thời gian thủy phân. Khảo sát ảnh hưởng của thời gian thủy phân đến hiệu suất và độ thủy phân với các điều kiện đã có nhưng trong các khoảng thời gian từ 2-24 giờ. Kết quả khảo sát được trình bày trong bảng 5.

Bảng 5. Kết quả khảo sát lựa chọn thời gian thủy phân

TT	Thời gian thủy phân (giờ)	Độ thủy phân (%)	Hiệu suất thủy phân (%)
1	2	66,6 ± 8,6	72,2 ± 5,6

2	4	70,3 ± 7,7	75,5 ± 4,5
3	6	74,4 ± 8,1	77,3 ± 6,5
4	8	74,6 ± 7,5	77,8 ± 7,3
5	10	74,5 ± 8,7	77,9 ± 7,1
6	12	74,5 ± 8,1	80,2 ± 6,4
7	18	73,9 ± 7,3	79,5 ± 7,3
8	24	73,5 ± 6,5	79,3 ± 6,6

Kết quả bảng 5 cho thấy, khi tăng thời gian thủy phân thì hiệu suất thủy phân và độ thủy phân có xu hướng tăng lên và đạt ổn định ở khoảng 6 giờ. Nếu tiếp tục kéo dài thời gian thủy phân thì không làm tăng độ thủy phân cũng như hiệu suất thủy phân. Do đó, để tiết kiệm thời gian, chúng tôi lựa chọn thời gian thủy phân là 6 giờ.

3.6. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của tỉ lệ cơ chất/môi trường thủy phân

Trong nghiên cứu này, chúng tôi khảo sát ảnh hưởng của tỉ lệ cơ chất/môi trường thủy phân tới độ thủy phân và hiệu suất thủy phân. Tiến hành thủy phân trong các tỉ lệ cơ chất/môi trường thủy phân từ 1:1 đến 1:10 (g/ml). Kết quả xác định độ thủy phân và hiệu suất thủy phân được trình bày trong bảng 6.

Bảng 6. Kết quả đánh giá ảnh hưởng của tỉ lệ cơ chất/môi trường thủy phân

TT	Tỉ lệ cơ chất/MT thủy phân	Độ thủy phân (%)	Hiệu suất thủy phân (%)
1	1:1	68,4 ± 7,6	73,3 ± 6,5
2	1:2	74,4 ± 8,1	77,3 ± 6,5
3	1:3	76,4 ± 9,1	79,3 ± 8,2
4	1:4	72,4 ± 8,1	72,3 ± 8,5
5	1:5	68,5 ± 6,5	68,4 ± 6,5
6	1:7,5	64,3 ± 5,9	64,2 ± 6,9
7	1:10	57,5 ± 7,6	56,6 ± 7,2

Kết quả bảng 6 cho thấy: với tỉ lệ cơ chất/MT thủy phân là 1:3 thì hiệu suất thủy phân và độ thủy phân đạt cao nhất. Từ kết quả này chúng tôi lựa chọn tỉ lệ cơ chất/MT thủy phân là 1:3.

IV. KẾT LUẬN

Đã khảo sát và lựa chọn được các thông số ảnh hưởng đến thủy phân protein đậu xanh thành các peptide nhỏ, cụ thể: Tác nhân thủy phân là enzyme protamex (2000 IU Nelson), tỉ lệ enzyme/cơ chất là 1:50; pH môi trường thủy phân 6-7; nhiệt độ thủy phân 35-37°C; thời gian thủy phân là 6 giờ; tỉ lệ môi trường thủy phân/cơ chất: 3/1. Với các thông số khảo sát lựa chọn được, hiệu suất thủy phân đạt 79,3% ± 8,2% và độ thủy phân đạt 76,4% ± 9,1%. Đây là bước trung gian quan trọng để từ đó tinh chế các peptide nhỏ, chuyển dạng thành dạng bột bán thành phẩm bột peptide nguyên liệu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Randhir R., Lin Y. T., Shetty K. (2004)**, "Stimulation of phenolics, antioxidant and antimicrobial activities in dark germinated mung bean sprouts in response to peptide and phytochemical elicitors", *Process Biochemistry*, 39, pp. 637-646.
2. **Luna-Vital D. A., Mojica L., de Mejía E. G., Mendoza S., Loarca-Piña G. (2015)**, "Biological potential of protein hydrolysates and peptides from common bean (*Phaseolus vulgaris* L.): A review", *Food Research International*, 76, pp. 39-50.
3. **Karkouch I., Tabbene O., Gharbi D., Mlouka M. A. A. B., Elkahoui S., Rihouey C., Coquet L., Cosette P., Jouenne T., Limam F. (2017)**, "Antioxidant, antityrosinase and antibiofilm activities of synthesized peptides derived from Vicia faba protein hydrolysate: A powerful agents in cosmetic application", *Industrial crops and products*, 109, pp. 310-319.
4. **Adler-Nissen J. (1986)**, *Enzymic hydrolysis of food proteins*, Elsevier applied science publishers, New York.
5. **Nielsen PM., Petersen D., Dambmann C. (2001)**, "Improved method for determining food protein degree of hydrolysis", *Journal of food science*, 66, pp. 642-646.

PHÂN LẬP 2 STEROL TỪ LÁ CÂY ĐÌNH LĂNG (POLYSCIAS FRUTICOSA (L.) HARMS)

Đỗ Văn Mãi^{1,2}, Trần Công Luận²

TÓM TẮT

Lá Đình lăng được chiết bằng phương pháp ngâm kiệt với cồn 96%. Cao tổng thu được được tách phân đoạn bằng kỹ thuật chiết lỏng - lỏng với diethyl ether, ethyl acetat và n-butanol. Từ cao phân đoạn diethyl ether tiếp tục phân lập bằng kỹ thuật sắc ký cột cổ điển thu được 2 hợp chất là stigmasterol (**1**) và stigmasta-4,22-dien-3-on (**2**). Cấu trúc các chất này được xác định bằng phương pháp quang phổ tử ngoại, quang phổ hồng ngoại, cộng hưởng từ hạt nhân và so sánh với tài liệu đã công bố. Hợp chất (**2**) là lần đầu tiên được tìm thấy có trong lá Đình lăng.

Từ khóa: Đình lăng, stigmasterol, stigmasta-4,22-dien-3-on.

SUMMARY

ISOLATION TWO STEROL FROM THE LEAVES OF POLYSCIAS FRUTICOSA (L.) HARMS

From the leaves of *Polyscias fruticosa* (L.) Harms. was extracted by percolation using ethanol 96%. Total extract was fractionated by liquid - liquid extraction with diethyl ether, ethyl acetate, and n-butanol. Diethyl ether fraction was further separated by normal phase column chromatography to obtain two compounds stigmasterol (**1**) and stigmasta-4,22-dien-3-on (**2**). Their chemical structures were determined by comparing their UV, IR, and NMR spectra with those reported from the literature. Compound (**2**) is first found in leaves *Polyscias fruticosa* (L.) Harms.

Keywords: *Polyscias fruticosa*, stigmasterol, stigmasta-4,22-dien-3-on.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cây Đình lăng có tên khoa học là *Polyscias fruticosa* (L.) Harms, thuộc họ Nhân sâm (Araliaceae), là một cây thuốc quý được sử dụng nhiều để làm thuốc ở Việt Nam. Cây Đình lăng được các nhà khoa học trong nước cũng như trên thế giới quan tâm nghiên cứu về thành phần hóa học trong các thập niên gần đây. Nhiều công trình nghiên cứu đã cho biết trong Đình lăng có các glycosid, alkaloid, tannin, vitamin B1 và khoảng 20 loại acid amin như: Arginin, alanin, asparagin, acid glutamic, leucin, lysin, phenylalanin, prolin, threonin, tyrosin, cystein, tryptophan, methionin,...[6], flavonoid [4], polyacetylen [3], saponin [8]. Tuy nhiên các hợp chất sterol trong cây Đình lăng chưa được nghiên cứu nhiều vì thế bài báo này sẽ trình bày kết quả nghiên cứu phân lập và xác định cấu trúc hóa học 2 sterol trong phân đoạn diethyl ether của lá Đình lăng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Lá cây Đình lăng (*Polyscias fruticosa* (L.) Harms) được cung cấp bởi trạm bảo vệ thực vật Tịnh Biên, trồng tại huyện Tịnh Biên, tỉnh An Giang tháng 11 năm 2016, loại cây 3 năm tuổi. Căn cứ vào đặc điểm hình thái của mẫu nghiên cứu, sử dụng khóa phân loại chi *Polyscias*, đối chiếu với các tiêu bản và bản mô tả loài theo tài liệu tham khảo [2], các mẫu nghiên cứu đã được xác định chính xác tên khoa học là *Polyscias fruticosa* (L.) Harms. Mẫu phân tích được rửa sạch, loại bỏ phần sâu bệnh, phơi khô, xay nhỏ thành bột lưu tại Bộ môn Dược liệu, Khoa Dược - Điều dưỡng, Trường Đại học Tây Đô để sử dụng cho nghiên cứu.

¹Đại học Y Dược TP HCM,

²Trường Đại học Tây Đô

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Văn Mãi

Email: dvmai@tdu.edu.vn

Ngày nhận bài: 17.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 4.5.2020

Ngày duyệt bài: 12.5.2020

2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp chiết xuất và thu cao phân đoạn. Từ bột lá cây Đinh lăng (859,375 g) được chiết kiệt với ethanol 96%, lọc bỏ bã, phần dịch chiết được cô loại dung môi dưới áp suất thấp thu được cao thô EtOH (156,250 g). Sau đó, cao thô ethanol được thêm ít H₂O, chiết lỏng-lỏng lần lượt với diethyl ether, ethyl acetat, n-butanol thu được các cao tương ứng Et₂O (46,875 g), EtOAc (6,796 g), n-BuOH (50 g) và dịch nước.

Phương pháp phân lập và xác định cấu trúc. Phân lập các hợp chất từ 46 g cao diethyl ether trong lá Đinh lăng bằng phương pháp sử dụng sắc ký cột cố định silica gel pha thuận hệ dung môi giải ly n-hexan – ethyl acetat (100:0 – 50:50) thu được 5 phân đoạn: pđ 1 (10,90 g), pđ 2 (9,52 g), pđ 3 (7,68 g kết tinh), pđ 4 (5,34 g), pđ 5 (10,07 g), theo dõi các phân đoạn bằng sắc ký lớp mỏng. Sau đó tiến hành rửa kết tinh pđ 3 (7,68 g) nhiều lần bằng acetone thu được 25 mg hợp chất (1) tinh khiết. Tiếp tục phân lập tiếp pđ 2 (9,52 g) bằng sắc ký cột cố định với hệ dung môi giải ly là CH₂Cl₂ – Ethyl acetat (10:0,2) thu được 7 phân đoạn: pđ 2.1 (2,2 g), pđ 2.2 (0,6 g), pđ 2.3 (2,2 g), pđ 2.4 (0,8 g), pđ 2.5 (0,4 g kết tinh), pđ 2.6 (0,5 g), pđ 2.7 (2,2 g). Tiếp tục kết tinh và tinh chế nhiều lần pđ 2.5 (0,4 g) thu được 20 mg hợp chất (2) tinh khiết.

Xác định cấu trúc các hợp chất phân lập được dựa trên các phương pháp lý hóa và phổ cộng hưởng từ hạt nhân 1 chiều, 2 chiều bao gồm: IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, COSY, HSQC và HMBC.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Từ 46 g cao diethyl ether trong lá cây Đinh lăng, bằng phương pháp sử dụng sắc ký cột cố định và tinh chế nhiều lần thu được 2 hợp chất (1) 25mg và (2) 20mg.

Hợp chất (1)

Tính chất: Tinh thể hình kim, không màu, tan tốt trong cloroform, nhiệt độ nóng chảy: 154 - 157°C.

Phổ UV: (Acetonitril) cho thấy mẫu hợp chất (1) có cực đại hấp thụ tại 203 nm.

Phổ IR: Cho thấy có một đỉnh tại 3421,6 cm⁻¹ là dấu hiệu của nhóm -OH.

Phổ NMR: Phổ ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): Thấy xuất hiện hai tín hiệu singlet của hai nhóm methyl tại δ1,01 (3H,s,H-18), δ0,7 (3H,s,H-19) và bốn tín hiệu doublet của bốn nhóm methyl tại δ0,97 (3H,d,H-21), δ0,80 (3H,d,H-26), δ0,82 (3H,d,H-27), δ0,85 (3H,d,H-29). Có 3 tín hiệu cho thấy sự có mặt của liên kết đôi: δ5,35 (1H,t,H-6), δ5,15 (1H,dd,H-22), δ5,02 (1H,dd,H-23). Có 1 tín hiệu xuất hiện cho thấy có liên kết với nhóm -OH: δ3,52 (1H,m,H-3).

Phổ ¹³C-NMR (125 MHz,CDCl₃) kết hợp với phổ DEPT: Xuất hiện 29 tín hiệu, các tín hiệu tại 140,8 ppm (C-5), 121,7 ppm (C-6), 138,3 ppm (C-22), 129,3 ppm (C-23).

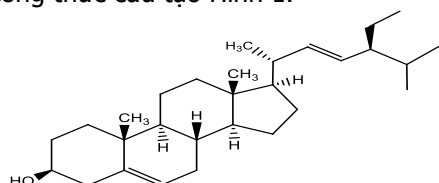
Các dữ liệu trên hoàn toàn phù hợp với các thông số của stigmasterol. Để khẳng định điều này, các dữ liệu phổ NMR của hợp chất (1) được so sánh với các dữ liệu tham khảo tương ứng của stigmasterol [1].

Bảng 1. So sánh dữ liệu phổ NMR của (1) và stigmasterol

STT (Đánh số C)	Loại carbon (DEPT)	Hợp chất (1) (CDCl ₃)		Stigmasteol (CDCl ₃) [1]	
		δ _H (ppm)(J, Hz)	δ _C (ppm)	δ _H (ppm)(J, Hz)	δ _C (ppm)
1	CH ₂	—	37,3	—	37,3
2	CH ₂	—	31,7	—	31,7
3	CH	3,52,m,1H	71,9	3,51,ddd,1H	71,8
4	CH ₂	—	42,3	—	42,3
5	C	—	140,8	—	140,8
6	CH	5,35,t,1H	121,7	5,31,t,1H	121,7
7	CH ₂	—	31,9	—	31,9
8	CH	—	31,9	—	31,9
9	CH	—	50,2	—	50,2
10	C	—	36,6	—	36,5
11	CH ₂	—	21,1	—	21,1
12	CH ₂	—	39,7	—	39,7
13	C	—	42,4	—	42,2
14	CH	—	56,0	—	55,9
15	CH ₂	—	24,4	—	24,4
16	CH ₂	—	28,9	—	28,9
17	CH	—	56,9	—	56,0
18	CH ₃	1,01,s,3H	12,3	1,03,s,3H	12,1
19	CH ₃	0,7,s,3H	19,4	0,71,s,3H	19,4
20	CH	—	40,5	—	40,5

21	CH ₃	0,97,d,3H	21,2	0,91,d,3H	21,2
22	CH	5,15,dd,1H	138,3	5,14,m,1H	138,3
23	CH	5,02,dd,1H	129,3	4,98,m,1H	129,3
24	CH	—	51,3	—	51,3
25	CH	—	31,3	—	31,9
26	CH ₃	0,80,d	19,0	0,80,d,3H	19,0
27	CH ₃	0,82,d	21,1	0,82,d,3H	21,1
28	CH ₂	—	25,4	—	25,4
29	CH ₃	0,85,d	12,3	0,83,d,3H	12,3

Dựa vào các giá trị NMR và so sánh với các dữ liệu trong tài liệu tham khảo [1]. Khẳng định hợp chất (1) là stigmasteol có công thức phân tử là C₂₉H₄₈O. Hợp chất này đã từng tìm thấy trong loài *Polyscias balfouriana* và *Polyscias serrata* [5]. Công thức cấu tạo Hình 1.



Hình 1. Cấu trúc của stigmasteol

Hợp chất (2)

Tính chất: Tinh thể hình kim, không màu, tan tốt trong cloroform, nhiệt độ nóng chảy: 82-84°C.

Phổ UV: (Methanol) cho thấy hợp chất (2) có cực đại hấp thụ tại 241 nm.

Phổ NMR. Phổ ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): Tín hiệu: δ5,72 (1H, s H-4), δ5,15 (1H, dd, H-22), δ5,03 (1H, dd, H-23), δ1,03 (3H,d,H-21), δ0,72 (3H,s,H-18). Hai proton olefin được xác định là H-22 và H-23 dựa trên phổ HMBC.

Phổ ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) kết hợp với phổ DEPT: Xuất hiện 29 tín hiệu, tín hiệu 199,6 ppm (C-3), 123,8 ppm (C-4), 171,6 ppm (C-5), 138,5 ppm (C-21), 129,5 ppm (C-22).

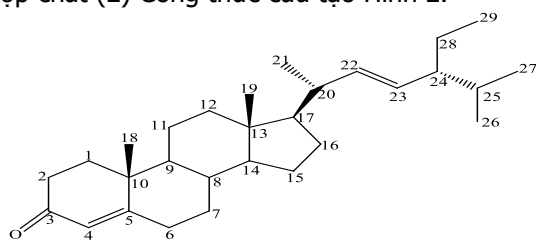
Các dữ liệu trên hoàn toàn phù hợp với các thông số của stigmasta-4,22-dien-3-on. Để khẳng định điều này, các dữ liệu phổ NMR của hợp chất (2) được so sánh với các dữ liệu tài liệu tham khảo tương ứng stigmasta-4,22-dien-3-on [7].

Bảng 2. So sánh dữ liệu phổ NMR của (2) và stigmasta-4,22-dien-3-on.

STT (Đánh số C)	Loại carbon (DEPT)	Hợp chất (1) (CDCl ₃)		stigmasta-4,22-dien-3-on [7] (CDCl ₃)	
		δ _H (ppm)(J, Hz)	δ _C (ppm)	δ _H (ppm)(J, Hz)	δ _C (ppm)
1	CH ₂	—	35,7	—	35,7
2	CH ₂	—	34,0	—	33,8
3	C	—	199,6	—	199,7
4	CH	5,72,s,1H	123,8	5,74,s,1H	123,7
5	C	—	171,6	—	171,8
6	CH ₂	—	33,0	—	33,0
7	CH ₂	—	32,1	—	32,0
8	CH	—	35,7	—	35,6
9	CH	—	55,9	—	55,9
10	C	—	38,6	—	38,6
11	CH ₂	—	21,2	—	21,0
12	CH ₂	—	39,6	—	39,6
13	C	—	42,3	—	42,4
14	CH	—	53,8	—	53,8
15	CH ₂	—	24,3	—	24,2
16	CH ₂	—	28,9	—	28,9
17	CH	—	56,0	—	56,0
18	CH ₃	0,72,s,3H	12,2	0,75,s,3H	11,9
19	CH ₃	—	17,4	1,20,s,3H	17,4
20	CH	—	40,6	—	40,5
21	CH ₃	1,03,d, J=7,6	21,1	1,03,d, J= 6,6	21,2
22	CH	5,15,dd, J=15,1 J=8,5	138,1	5,15,dd, J=15,1 J=8,7	138,1
23	CH	5,03, dd, J=15,5 J=8,5	129,5	5,04, dd, J=15,1 J=8,7	129,4
24	CH	—	51,2	—	51,2
25	CH	—	31,9	—	32,0
26	CH ₃	—	19,0	0,86, d, J= 6,4,	19,0

27	CH ₃	—	21,1	0,86, d, J= 6,4, 3H,	21,1
28	CH ₂	—	25,4		25,4
29	CH ₃	—	12,2	0,82, t, J=7,3	12,0

Dựa vào các giá trị NMR và so sánh với các dữ liệu trong tài liệu tham [7]. Khẳng định hợp chất (2) là stigmasta-4,22-dien-3-on có công thức phân tử là C₂₉H₄₇O. Đây là hợp chất lần đầu tiên phát hiện trong lá cây Đinh lăng (*Polyscias fruticosa* (L.) Harms so với các nghiên cứu trước đây. Hợp chất stigmasta-4,22-dien-3-on trước đây được tìm thấy trong các loài dương xỉ [7]. Hợp chất (2) Công thức cấu tạo Hình 2.



Hình 2. Cấu trúc Stigmasta-4,22-dien-3-on

IV. KẾT LUẬN

Sau thời gian nghiên cứu, đề tài đã phân lập được hai hợp chất stigmasterol và stigmasta-4,22-dien-3-on từ phân đoạn diethyl ether trong lá cây Đinh lăng trồng tại An Giang. Cấu trúc của các hợp chất được xác định bằng việc phân tích phổ cộng hưởng từ hạt nhân và so với tài liệu tham khảo. Trong đó hợp chất stigmasta-4,22-dien-3-on là lần đầu tiên được tìm thấy trong lá cây Đinh lăng so với những nghiên cứu trước đây. Những kết quả nghiên cứu thu được là tiền đề

cho những nghiên cứu sâu hơn về thành phần hóa học cũng như tác dụng dược lý sau này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chaturvedula, V. S. P., and Prakash, I. (2012), "Isolation of stigmasterol and β -sitosterol from the dichloromethan extract of *Rubus suavissimus*", International Current pharmaceutical Journal, Vol.1(9), pp. 239-242.
2. Đỗ Tất Lợi (2013), "Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam", NXB Hồng Đức, Hà Nội, tr. 828-830.
3. Lutomski J. and Luan T. C. (1992), "Polyacetylenes in the Araliaceae family", Herba Polonica, vol. 38 (1), pp. 3 - 11.
4. Nguyễn Thị Luyện, Nguyễn Duy Công (2012), "Hợp chất flavonoid glycoside có tác dụng ức chế alpha-amylase phân lập từ lá Đinh lăng", Tạp chí Dược liệu, tập 17, số 6, tr. 348-351.
5. Nguyễn Thị Ánh Tuyết (2009), "Tìm hiểu thành phần hóa học của một số cây thuộc chi *Polyscias* họ nhân sâm (Araliaceae)", Luận án tiến sĩ hóa học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên TP HCM.
6. Nguyễn Thới Nhâm, Nguyễn Thị Thu Hương, Lương Kim Bích (1990), "Tác dụng dược lý của cao toàn phần chiết xuất từ rễ và lá Đinh lăng *Polyscias fruticosa* (L.) Harms, Araliaceae, "Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học, Viện Dược liệu".
7. Rosand, A. R., Kamal, N. M., Talip, N., Khalid, R., Bakar, M. A., (2017), "Isolation of four steroids from the leaves of fern *Andiantum latifolium* Lam", Malaysian Journal of Analytical Sciences, Vol. 21(2), pp. 298 – 303.
8. Vo D.H., Yamamura S., Ohtani K., Kasai R., Yamasaki K., Nguyen T.N., Hoang M.C. (1998), "Olenane saponins from *Polyscias fruticosa*", Phytochemistry, Vol 47 (3), pp. 451- 457.

NHẬN XÉT KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NỘI NHA SAU 6 THÁNG Ở NHỮNG RĂNG BỊ CHẤN THƯƠNG DO NÚT VỠ TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Nguyễn Danh Long*, Nguyễn Khang*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị nội nha đối với những răng bị nứt, vỡ có chỉ định điều trị nội nha tại khoa Răng Miệng Bệnh viện Quân Y 103 thời gian từ 1/2017-2/2018; **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Đối tượng là 32 bệnh nhân có răng bị nứt, vỡ do chấn thương tại Khoa răng miệng Bệnh viện Quân Y 103; Phương pháp nghiên cứu: Chùm ca

bệnh, tiến cứu có can thiệp; **Kết quả:** Tỷ lệ điều trị thành công theo các tình huống bệnh lý và tính chất nứt, vỡ đạt từ 85,71% cho đến 88,88%. **Kết luận:** Tỷ lệ điều trị thành công tại cột mốc 6 tháng điều trị là 87,5%.

Từ khóa: Răng nứt, răng gãy, điều trị nội nha.

SUMMARY

COMMENT THE RESULTS OF ENDODONTIC TREATMENT AFTER 6 MONTHS IN INJURED FOR CRACKED AND BROCKEN TEETH AT 103 MILITARY HOSPITAL

Objectives: To evaluate the results of endodontic treatment for cracked and broken teeth with indications for endodontic treatment at the Dental Hospital of Military Hospital 103 from January 2017 to February

*Bệnh viện Quân Y 103

Chịu trách nhiệm chính:

Email: bsnguyendanhlong@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 5.5.2020

Ngày duyệt bài: 12.5.2020

2018; **Subjects and research methods:** Subjects were 32 patients whose teeth were cracked, broken due to injured at the Dental Department of Military Hospital 103; **Research methodology:** Cluster cases, prospective intervention; **Results:** The success rate of treatment according to pathological conditions and fracturing properties reached from 85.71% to 88.88%. **Conclusion:** The success rate of treatment at the 6 months milestone of treatment is 87.5%.

Keywords: Cracked teeth, broken teeth, endodontic treatment

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nứt, vỡ răng là một tình trạng phổ biến của người dân, do sinh hoạt hàng ngày đều phải sử dụng đến răng. Hội chứng nứt, vỡ răng cùng với viêm quanh răng và sâu răng là những nguyên nhân gây mất răng. Một nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng hàng năm cứ 20 người thì có một người răng nứt, vỡ mới [1], [8]. Trong đó có 20% chỉ định điều trị nội nha, thậm chí báo cáo của các chuyên gia nội nha cho thấy răng nứt, vỡ đang dần thay thế răng sâu, trở thành nguyên nhân hàng đầu của điều trị nội nha [4]. Tuy khá phổ biến và là nguyên nhân gây mất răng đứng hàng thứ 3 nhưng những răng nứt, vỡ hiện vẫn đang là một trong những vấn đề khó khăn nhất hiện nay đối với ngành răng hàm mặt nói chung và ngành nội nha nói riêng. Triệu chứng lâm sàng đa dạng cùng với việc khó có thể đánh giá được độ sâu của các đường nứt gãy đã tạo ra thách thức to lớn trong việc chẩn đoán, điều trị và tiên lượng.

Với mục đích đánh giá kết quả điều trị nội nha ban đầu đối với các răng nứt, vỡ nhóm chúng tôi tiến hành đề tài: "*Nhận xét kết quả điều trị nội nha sau 6 tháng ở những răng bị chấn thương do nứt, vỡ tại Bệnh viện Quân Y 103*" với mục tiêu Đánh giá kết quả điều trị nội nha đối với những răng bị nứt, vỡ thân răng có chỉ định điều trị nội nha tại khoa Răng Miệng – Bệnh viện quân y 103.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng. 32 bệnh nhân đến khám tại khoa Răng Miệng – Bệnh viện quân y 103 thân răng bị nứt, vỡ có chỉ định điều trị nội nha không phẫu thuật.

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Răng Miệng – Bệnh viện quân y 103

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 1/2017 đến tháng 2/2018.

2.1.1 Tiêu chuẩn lựa chọn. Bệnh nhân khỏe mạnh không có bệnh kết hợp. Bệnh nhân tình nguyện hợp tác điều trị và theo dõi điều trị. Răng vĩnh viễn đã đóng cuống, chân răng không dị dạng, chưa được điều trị nội nha, không có bệnh lý nha chu và có một trong những tiêu

chuẩn sau: Có đường nứt, vỡ ở thân răng mà có bệnh lý tủy hoặc cuống. Vỡ thân răng, hở tủy. Vỡ thân, chân răng hở tủy về phía 1/3 trên chân răng. Vỡ thân răng không hở tủy, vỡ thân chân răng không hở tủy mà tiên lượng sẽ vào tủy nếu mài cùi làm chụp hoặc có bệnh lý tủy/cuống. Răng có tổn thương nứt, vỡ thân răng mà được xác định là do chấn thương. Răng còn khả năng phục hồi chức năng và thẩm mỹ.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ. Răng không có chỉ định điều trị nội theo hình thái nứt, vỡ, nứt chân răng và bệnh lý tủy/cuống. Chân răng dị dạng. Răng chưa đóng kín cuống do sang chấn hoặc do chưa trưởng thành. Răng đã được điều trị tủy. Răng có bệnh lý nha chu. Bệnh nhân không đủ điều kiện sức khỏe toàn thân để điều trị và không hợp tác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Chùm ca bệnh, tiến cứu có can thiệp

- Cách chọn mẫu: có chủ đích

- Các bước tiến hành

a) *Diễn thông tin vào bệnh án nghiên cứu có sẵn*

- Thu thập thông tin từ các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn

- Họ tên, tuổi, giới tính, địa chỉ, nghề nghiệp, điện thoại, ngày đến khám

- Lý do đến khám

- Tiền sử: Toàn thân và răng tổn thương. Có tiền sử sang chấn không, từ bao giờ?. Tiền sử khám chữa bệnh răng miệng.

- Khai thác triệu chứng cơ năng: đau, ê buốt, sưng lợi (nếu có). Khám phát hiện triệu chứng thực thể của răng nứt, vỡ phần thân răng sau khi bị ngoại lực tác động.

b) *Kế hoạch điều trị*

* Điều trị tủy một lần

Chỉ định: Tủy lành, viêm tủy không hồi phục mà việc làm sạch và tạo hình ống tủy thuận lợi.

Không có hình ảnh ngoại tiêu trên phim XQ cận chóp.

- Các bước điều trị

+ Gây tê lấy tủy răng.

+ Làm sạch và tạo hình ống tủy.

+ Hàn kín hệ thống ống tủy.

* Điều trị tủy nhiều lần.

Chỉ định: Tủy hoại tử, viêm quanh cuống hoặc tủy sống nhưng việc làm sạch và tạo hình ống tủy không thuận lợi.

Có hình ảnh ngoại tiêu trên phim XQ cận chóp.

- Các bước điều trị

+ Tháo trống để dẫn lưu nếu cần thiết.

+ Làm sạch và tạo hình ống tủy.

+ Đặt Ca(OH)₂ giữa các lần hẹn.

+ Hàn kín hệ thống ống tủy khi răng đủ điều

kiện để hàn ống tủy.

*Tiêu chí đánh giá kết quả điều trị

+ Tiêu chí đánh giá điều trị thành công

Về lâm sàng: sau 6 tháng không còn đau, không sưng nề, bít đường rò, lợi bình thường, ăn nhai được.

Về XQ: Chất hàn quá cuống >1mm, hàn không kín hoặc hàn thiếu >2mm, tổn thương vùng cuống răng rộng ra, gãy dụng cụ trong ống tủy.

2.3. Y đức trong nghiên cứu. Tất cả các bệnh nhân đều tự nguyện tham gia nghiên cứu và có thể rút khỏi nghiên cứu nếu muốn. Bệnh nhân được điều trị và được tư vấn về vấn đề nghiên cứu. Toàn bộ thông tin thu thập được giữ bí mật tuyệt đối và chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu mà không phục vụ cho bất kỳ mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Kết quả điều trị sau 6 tháng

Kết quả điều trị	Thành công	Thất bại	Tổng
Số răng	28	4	32
Tỷ lệ %	87,5%	12,5%	100%

Nhận xét: Sau 6 tháng chúng tôi đánh giá được 28 trên tổng 32 răng, trong đó có 28 trường hợp được đánh giá là thành công, 4 trường hợp thất bại bao gồm 2 trường hợp hàn thiếu là 1,5mm và 2mm. 2 trường hợp đau sau điều trị 5 ngày và 7 ngày, sau đó triệu chứng đau tăng dần và được nhổ ở tháng thứ 2 và tháng thứ 3. Không có trường hợp nào đau thêm nữa.

Bảng 2: Phân bố kết quả điều trị sau 6 tháng theo tính chất nứt, vỡ

	Nứt	Vỡ	Tổng
Thành công	16 (88,88%)	12 (85,71%)	28 (87,5%)
Thất bại	2 (11,12%)	2 (14,29%)	4 (12,5%)
Tổng	18 (100%)	14 (100%)	32 (100%)

Nhận xét: Hình thái nứt có 16 ca điều trị thành công và thất bại 2 ca, hình thái vỡ có 12 ca thành công và 2 ca thất bại ($p > 0,05$).

Bảng 3: Phân bố kết quả điều trị sau 6 tháng theo hướng nứt, vỡ

	Ngang	Dọc	Chéo	Tổng
Thành công	7 (87,5%)	11 (84,61%)	10 (90,90%)	28 (89,28%)
Thất bại	1 (12,5%)	2 (15,39%)	1 (10,10%)	4 (12,5%)
Tổng	8 (100%)	13 (100%)	11 (100%)	32 (100%)

Nhận xét: Hướng nứt, vỡ theo chiều ngang có 7 răng điều trị thành công, có 1 ca thất bại. Hướng nứt, vỡ theo chiều dọc có 11 ca thành công và 2 ca thất bại. Trong nhóm hướng nứt, vỡ chéo thì 10 trường hợp cho kết quả thành công và 1 ca thất bại.

Bảng 4: Phân bố kết quả điều trị sau 6 tháng theo tình trạng tủy

	Tủy sống	Tủy chết	Tổng
Thành công	18 (94,73%)	10 (76,92%)	28 (98,28%)
Thất bại	1 (5,26%)	3 (23,07%)	4 (12,5%)
Tổng	19 (100%)	13 (100%)	32 (100%)

Nhận xét: Nhóm răng tình trạng tủy sống có 1 trong số 19 răng cho kết quả điều trị thất bại. 13 ca có tình trạng tủy chết thì có 3 ca điều trị thất bại, 10 ca thành công.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kết quả điều trị sau 6 tháng. Tỷ lệ đánh giá lại sau 6 tháng về mặt lâm sàng đạt 88,5%; Cao hơn nghiên cứu của Cao Thị Ngọc (77,4%) [4]; Đỗ Thị Hồng Nga (76,9%) [5]; Thấp hơn của Lê Long Nghĩa (89,3%) [1].

Trong thời gian 6 tháng sau điều trị chúng tôi gặp 4 trường hợp thất bại. Trong đó có 2 trường hợp hàn thiếu cuống khoảng 1,5 và 2 mm, tuy là đã tiến hành lấy gutta ra và hàn lại theo đúng chiều dài làm việc nhưng răng này vẫn được cho là kết quả điều trị thất bại. 2 trường hợp bệnh nhân bị đau mức độ nhẹ khi ăn nhai sau điều trị, sau đó triệu chứng đau tăng lên không có dấu hiệu giảm và răng được nhổ vào thời điểm tháng thứ 2 và tháng thứ 6. Chúng tôi quan sát sau khi nhổ răng thấy có vết nứt dọc chân răng cả 2 trường hợp này. Tuy nhiên chúng ta không thể đánh giá được vết nứt này xuất hiện khi nào, khi bệnh nhân đến khám hay mới hình thành do quá trình điều trị tủy.

Tại mốc đánh giá lại sau 6 tháng, ngoài 2 răng hàn thiếu, 2 răng đã nhổ, không thấy xuất hiện thêm ca nào thất bại nữa.

Nứt hoặc vỡ răng là mức độ vết nứt nặng hơn đường rạn, lúc này đường rạn đã đi sâu vào ngà răng và chủ yếu lan về phía gần hoặc xa, liên quan đến gờ bên của răng [2]. Vết nứt có thể tiến triển vào hệ thống chân răng và ảnh hưởng đến tủy răng, đôi khi nó có thể chia răng thành 2 mảnh riêng biệt. Triệu chứng có thể nhẹ, trung bình, rầm rộ hoặc đôi khi không có triệu chứng gì cả. Nứt răng lâu ngày có thể xâm lấn vào tủy răng, các vi khuẩn theo đường nứt gây hồng tủy, hoại tử và cuối cùng dẫn đến chết tủy răng. Nứt răng có thể điều trị bằng cách trám răng, điều trị nội nha hoặc có thể phải nhổ răng tùy vào hướng của đường nứt, mức độ triệu chứng, và khả năng loại bỏ triệu chứng [3], [7]. Trám răng là phương pháp sử dụng composite – vật liệu nha khoa để trám bít đường nứt ngăn cản sự xâm hại bởi vi khuẩn. Trám răng thường được sử

dụng trong các trường hợp vết nứt răng nhẹ chưa tác động đến tủy răng.

Chia chân răng: là biểu hiện nặng nhất của nứt răng, khi vết nứt lan rộng từ phía mặt răng này đến một mặt răng khác và răng bị chia làm 2 phần. Nếu đường chia nằm xiên thì có thể loại bỏ mảnh răng nhỏ đi và phục hồi lại bằng các trám răng, onlay hoặc bọc sứ. Tuy nhiên, nếu đường chia mở rộng xuống dưới bờ xương ổ răng, việc phục hồi răng và điều trị nội nha có thể cần được xem xét kỹ [6].

4.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị

Về hướng nứt vỡ. Răng đã nhổ là răng có tổn thương nứt theo hướng dọc. Sau khi nhổ răng chúng tôi quan sát thấy vết nứt kéo dài xuống vùng chân răng. Như vậy đây chính là nguyên nhân gây nên kết quả điều trị thất bại.

Thăm khám khi bệnh nhân mới vào điều trị cả 2 răng này chỉ thấy nứt chéo. Vì bệnh nhân đau khi ăn nhai nên có thể ở những phần còn lại của răng vẫn còn những vết nứt mà chúng tôi không phát hiện ra, gây nên sự dịch chuyển dịch ngà và dẫn đến hiện tượng đau khi có lực tác động.

Về bệnh lý tủy/cuống. 4 ca thất bại trên đều có triệu chứng viêm tủy không hồi phục. Hiện tượng thất bại của chúng tôi là do răng có tổn thương đứt gãy chứ không phải do bệnh lý răng.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ điều trị thành công tại cột mốc sau 6 tháng điều trị là 88,5%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Long Nghĩa (2017)** Kết quả điều trị nội nha sau 6 tháng ở những răng bị chấn thương; Tạp chí Y Dược lâm sàng 108; Tập 10, số 5/2017, trang 108-111.
2. **Cao Thị Ngọc (2014)** Đánh giá hiệu quả điều trị nội nha nhóm răng hàm nhỏ có sử dụng hệ thống Endo Express năm 2014; Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú; Trường đại học Y Hà Nội; tr. 38-40.
3. **Đỗ Thị Hồng Nga (2006)** Nhận xét hiệu quả tạo hình ống tủy bằng dụng cụ cầm tay K file và dụng cụ Protaper máy điều trị nội nha; Luận văn tốt nghiệp BS chuyên khoa cấp II, Trường đại học Y Hà Nội; tr.35-41.
4. **Mai Đình Hưng (1996)** Xử trí sang chấn răng; Tập san Răng Hàm Mặt; Tổng hội Y học Việt Nam; Tạp chí Y học Việt nam, số 1, tr.35-37.
5. **Hilton TJ, Ferracane JL, Madden T et al (2007)** Cracked teeth: A practice-based prevalence survey; J Dent Res; p.86-2044.
6. **Keith VK, Eric MR (2007)** A six year evaluation of cracked teeth diagnosed with reversible pulpitis: Treatment and prognosis; Journal of Endodontics; Vol 33 (12), p. 1405-1407.
7. **Clark D (2012)** The epidemic of cracked and fracturing teeth; J Dent Today; Vol 26 (5), p. 90-95.
8. **Geurtsen W, Schwarze T, Gunay H (2003)** Diagnosis, therapy, and prevention of the cracked tooth syndrome; J Quint Int, Vol 34 (36), p. 409-417.

NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG KỸ THUẬT CẮT HỐT NIÊM MẠC ĐIỀU TRỊ POLYP ĐẠI TRỰC TRÀNG QUA NỘI SOI TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Thị Nguyệt Phương¹, Nguyễn Văn Hiếu², Bùi Ánh Tuyết¹

TÓM TẮT

Mở đầu: Polyp lớn đại trực tràng là các tổn thương có nguy cơ ung thư cao. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị polyp đại trực tràng bằng phương pháp cắt đốt niêm mạc (EMR) qua nội soi ống mềm. **Đối tượng nghiên cứu:** Chúng tôi chọn 80 bệnh nhân cắt polyp đại trực tràng bằng phương pháp EMR đưa vào nghiên cứu. **Kết quả:** Thời gian thực hiện thành công phẫu thuật 30 phút chiếm 62,25%, trong 80 ca chỉ 2 ca chảy máu sau mổ, 5 ca chảy máu trong mổ nhưng đều được xử lý bằng nội soi không phải chuyển sang phẫu thuật, thời gian nằm viện chủ yếu là 2 ngày chiếm 78, 75%, tất cả diện cắt sau mổ giải

phẩu bệnh đều âm tính nên chỉ cắt đốt niêm mạc là bệnh nhân có thể ra viện về điều trị nội khoa ngoại trú. **Kết luận:** Kỹ thuật EMR trong cắt polyp đại trực tràng là an toàn và hiệu quả có thể tiến hành tại các cơ sở y tế của Việt nam.

Từ khóa: Polyp, Cắt đốt niêm mạc qua nội soi đại tràng.

SUMMARY

APPLICATION ENDOSCOPIC MUCOSAL RESECTION (EMR) FOR COLORECTAL POLYPECTOMY IN K HOSPITAL

Background: Large colorectal polyps are high risk lesions for cancer. **Objectives:** Evaluate the results of treatment colorectal polypectomy by EMR method. **Patients and Method:** We selected 80 patients who under gone colorectal polypectomy by endoscopic mucosal resection (EMR) method in the study. **Results:** All cases which had procedure time less than 30 minutes accounts for 62,25%. In my study, there were only 5 cases had bleeding and 2 cases had bleeding after performing EMR. But all cases in my study were treated by EMR without

¹Bệnh viện K,

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Nguyệt Phương

Email: phuonngntn1970@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 4.5.2020

Ngày duyệt bài: 13.5.2020

surgery. The hospital stay time was mainly for 2 days, accounts for 78,75% in total cases. The pathohistology of horizontal/vertical margins of all lesion after EMR were negative. Therefore all the patients didn't need to be treated by surgical resection after performing EMR. **Conclusion:** The EMR method is safe and effective, so it can be done at many hospitals in Viet Nam

Key word: colorectal polyp, endoscopic mucosal resection

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Polyp đại trực tràng là một trong những bệnh lý khá phổ biến của đường tiêu hóa. Polyp đại trực tràng được xếp loại là những tổn thương tiền ung thư đại trực tràng. Tỷ lệ phát hiện ung thư của các polyp là 0 đến 4%. Nhờ sự phát triển của hình ảnh học và kỹ thuật nội soi, các tổn thương tiền ung thư và ung thư giai đoạn sớm đã được phát hiện. Mặt khác, nguy cơ di căn hạch liên quan với độ xâm lấn sâu vào các lớp của thành ruột, các ung thư ở lớp niêm mạc hiếm khi có di căn hạch.⁽³⁾ Đây chính là cơ sở của sự phát triển một kỹ thuật mới: cắt hớt niêm mạc điều trị polyp lớn, polyp không cuống hoặc cuống ngắn, hoặc ở vị trí khó mà trước đây thường được điều trị bằng phẫu thuật. Lịch sử của kỹ thuật EMR bắt đầu từ năm 1955. Nhưng kỹ thuật chỉ được phổ biến cho các bác sỹ Nhật bản trong những năm 1990. Bây giờ nội soi cắt hớt niêm mạc cho polyp >2cm, phẳng, ngang, lan rộng đã trở thành một tiêu chuẩn thực hành để quản lý polyp đại trực tràng trên toàn thế giới. Cải tiến kỹ thuật EMR đang phát triển hàng năm. Vì vậy đề tài tiến hành nhằm mục tiêu "đánh giá kết quả điều trị polyp đại trực tràng bằng phương pháp cắt hớt niêm mạc (EMR) qua nội soi ống mềm".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi chọn 80 bệnh nhân đã được cắt polyp bằng phương pháp EMR tại bệnh viện K từ

Bảng 5. Vị trí polyp trong đại trực tràng

	Trực tràng	Đại tràng sigma	Đại tràng xuống	Đại tràng góc lách	Đại tràng ngang	Đại tràng góc gan	Đại tràng lên
Số lượng	24	30	21	4	15	6	8
Tỉ lệ	22%	27.8%	19%	3.7%	13.8%	5.5%	7.4%

Nhận xét: Qua nghiên cứu 80 BN polyp ĐTT chúng tôi thấy polyp đại tràng sigma chiếm tỷ lệ cao nhất 27,7 %, sau đến trực tràng chiếm 22,22%.

Bảng 6. Kích thước polyp

Kích thước polyp	Nhỏ nhất Từ 1 đến 1.5	Lớn nhất Từ 3.5 tới 5	Trung bình Từ 1.5 tới 3.5
Số lượng	24	16	40
Tỉ lệ	30%	20%	50%

Nhận xét: Qua nghiên cứu chúng tôi thấy

tháng 1 năm 2018 đến 12 năm 2019. Qua các biến số nghiên cứu để tính ra tỷ lệ thời gian thực hiện phẫu thuật thành công, tỷ lệ biến chứng, thời gian nằm viện trung bình của bệnh nhân phẫu thuật EMR.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

*Đặc điểm lâm sàng.

Bảng 1. Phân bố theo tuổi

Tuổi	Số lượng	Tỉ lệ
Dưới 40	8	8.89%
Từ 40 đến 60	43	47.78%
Trên 60	39	43.33%

Nhận xét: Trong 80 BN nghiên cứu chúng tôi gặp chủ yếu ở các nhóm tuổi 40- 60, nhóm > 60 tương ứng với tỷ lệ: 47, 78%; 43,33%. Nhóm < 40 tuổi gặp ít hơn 8,89%

Giới	Số lượng	Tỉ lệ
Nam	54	60%
Nữ	36	40%

Nhận xét: Trong 80 BN polyp ĐTT chúng tôi nghiên cứu thấy nam chiếm đa số với tỷ lệ 60%

Bảng 3. Triệu chứng cơ năng, toàn thân

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Đau bụng	8	10.00%
Đi ngoài ra máu	48	60.00%
Gầy sút cân	2	2.50%
Thiếu máu	5	6.25%

Nhận xét: Trong 80 BN nghiên cứu chúng tôi thấy triệu chứng phân lần máu là triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất, chiếm tỉ lệ 60%.

*Đặc điểm polyp qua nội soi

Bảng 4. Số lượng polyp trên một bệnh nhân

Số polyp	Số bệnh nhân	Tỉ lệ
1	42	52.50%
Từ 2 tới 5	30	37.50%
Lớn hơn 5	8	10.00%

Nhận xét: Trong 80 BN nghiên cứu chúng tôi thấy đa số BN có 01 polyp 42 BN chiếm tỷ lệ 52,5%,

chủ yếu gặp polyp KT từ 1,5 đến 3,5cm chiếm tỷ lệ 50%.

Bảng 7. Hình thái polyp phân theo JINET

Hình thái	Số bệnh nhân	Tỉ lệ
Ila	34	42.5%
Iib	46	57.5%

Nhận xét: Qua nghiên cứu chúng tôi thấy tỷ

lệ polyp có hình ảnh đại thể thuộc nhóm IIb theo phân loại JINET là 57,5%.

Bảng 8. Hình ảnh cấu trúc vi mạch

Cấu trúc vi mạch	Số bệnh nhân	Tỉ lệ
Đều	34	42.5%
Không đều	46	57.5%

Nhận xét: Qua nghiên cứu chúng tôi thấy tỷ lệ polyp có hình ảnh cấu trúc vi mạch không đều chiếm 57,5%

Bảng 9. Thời gian thực hiện thành công phẫu thuật

Thời gian hoàn thành thủ thuật	Ngắn nhất Dưới 15 phút	Dài nhất Khoảng 60 phút	Trung bình 30 phút
Số bệnh nhân	15	20	45
Tỉ lệ	18.75%	25%	65.25%

Nhận xét: Qua nghiên cứu chúng tôi thời gian thực hiện thành công 1 ca chủ yếu trong vòng 30 phút, chiếm 65,25%

Bảng 10. Tỷ lệ biến chứng

Biến chứng	Số lượng	Tỉ lệ
Chảy máu trong mổ	5	6.25%
Chảy máu sau mổ	2	2.5%
Thủng	0	0%
Chuyển mổ	0	0%

Nhận xét: Qua nghiên cứu chúng tôi thấy tỷ lệ BN biến chứng rất nhỏ, chỉ 6,25% chảy máu trong mổ, 2,5% chảy máu sau mổ, nhưng tất cả các ca đều được giải quyết bằng nội soi, không có ca nào chuyển sang phẫu thuật

Bảng 11. Kết quả giải phẫu bệnh polyp sau mổ

Giải phẫu bệnh trước / Giải phẫu bệnh sau	Số lượng	Ấm tính
Loại sản thấp	34	42.50%
Loại sản độ cao	36	45%
Carcinom tuyến	10	12.50%

Nhận xét: Qua nghiên cứu chúng tôi thấy tỷ lệ BN polyp ĐTT đã được phẫu thuật EMR kết quả giải phẫu bệnh 42,5% là loạn sản độ thấp, 45% là loạn sản độ cao, 12,5% carcinom tuyến

Bảng 12. Thời gian nằm viện của BN cắt EMR

Thời gian	Số bệnh nhân	Tỉ lệ
1 ngày	10	12.50%
2 ngày	63	78.75%
3 ngày	3	6.25%
5 ngày	2	2.5%

Nhận xét: Qua nghiên cứu chúng tôi thấy thời gian nằm viện của BN chủ yếu là 2 ngày, chiếm 78,75%, chỉ 2 BN nằm 5 ngày để theo dõi chảy máu sau mổ.

Bảng 13. So sánh thời gian nằm viện giữa cắt EMR và phẫu thuật

	Thời gian nằm viện ngắn nhất	Thời gian nằm viện dài nhất	Thời gian nằm viện trung bình
Cắt EMR	1 ngày	5 ngày	1,93 ngày
Phẫu thuật	5 ngày	21 tháng	7 ngày

Nhận xét: Qua nghiên cứu chúng tôi thấy thời gian nằm viện trung bình của BN điều trị phẫu thuật gấp hơn 3 lần điều trị EMR

Bảng 14. Phương pháp phẫu thuật

Phương pháp phẫu thuật	n = 80	Tỉ lệ (%)
Cắt polyp EMR phối hợp kẹp clip	8	10%
Cắt polyp EMR một mảnh	68	85%
Cắt polyp EMR làm nhiều mảnh	8	10%
Cắt polyp kết hợp dual knife	6	7.5%

Nhận xét: Qua nghiên cứu chúng tôi thấy chủ yếu cắt EMR 1 mảnh chiếm 85%

Bảng 15. Triệu chứng lâm sàng sau khi cắt polyp 6 tháng

Triệu chứng	N=80	%
Phân lẫn máu tươi	0	0%
Phân giống hội chứng lỵ	3	3.75%
Đau bụng kiểu hội chứng lỵ	3	3.75%
Cảm giác đại tiện không hết phân	2	2.5%

Nhận xét: Qua nghiên cứu chúng tôi BN sau cắt polyp chỉ có 3,75% đi ngoài phân giống hội chứng lỵ

Kiểm tra bằng soi đại tràng ống mềm.

Sau 6 tháng soi toàn bộ bn sau cắt diện cắt liên sọ tốt, không bn nào tái phát

IV. BÀN LUẬN

Cắt hết niêm mạc so với phẫu thuật có nhiều ưu điểm hơn như: ít xâm lấn, ít tổn kém, phục hồi nhanh chóng, bảo tồn các chức năng đường ruột bình thường. Lợi thế này càng phát huy đối với những bệnh nhân lớn tuổi, trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân trên 60 tuổi chiếm 43,33%. Nghiên cứu của Kato⁽²⁾ đa số bệnh nhân lớn tuổi, trung bình 64,4 tuổi.

Vị trí tổn thương ở đại tràng sigma chiếm 27,8%, ở trực tràng 22%. Nghiên cứu của Philippe⁽⁴⁾ có 15/26 trường hợp (58%) có tổn thương ở trực tràng. Điều này có thể liên quan đến tỷ lệ xuất hiện ung thư ở đại tràng sigma và trực tràng cao hơn nhiều ở vị trí khác.

Trong 80 bệnh nhân thì 85% được cắt EMR 1 mảnh, do kỹ thuật tiêm phòng chân đã được áp dụng rất tốt tại khoa chúng tôi, đồng thời đối với những polyp to, chân lan rộng chúng tôi kết hợp dùng dual knife cắt vòng xung quanh tổn thương tạo điều kiện cho lồng suture hết được tổn thương trong 1 lần. Kết quả nghiên cứu của Philipe và cộng sự⁽³⁾ cho thấy kích thước tổn thương trên

4cm phải cắt làm nhiều mảnh chiếm 23,2%.

Trong 80 bệnh nhân của chúng tôi không có bệnh nhân nào biến chứng thủng, chảy máu trong mổ 5 bệnh nhân, sau mổ 2 bệnh nhân nhưng đã xử lý kẹp cầm máu, kẹp clip qua nội soi, không bệnh nhân nào phải chuyển sang phẫu thuật. So sánh với các tác giả khác:

	Chảy máu	Thủng
Chúng tôi (n=80)	7,5%	0%
Philippe (n= 146)	7,7%	4%
Kato (n= 94)	3,2%	0%

Những trường hợp chảy máu của chúng tôi trên những bệnh nhân chức năng gan kém, cao tuổi, cao huyết áp, tổn thương lớn.

Thời gian chúng tôi thực hiện thành công 1 ca chủ yếu là 30 phút, chiếm 62,25%.

Tất cả tổn thương sau cắt chúng tôi đều làm giải phẫu bệnh tổn thương và giải phẫu bệnh diện cắt. 42,5% tổn thương loạn sản độ thấp, 45% loạn sản độ cao, 12,5% ung thư biểu mô tuyến. Nghiên cứu của Jameel⁽¹⁾ trên 17 trường hợp có 4 trường hợp kết quả giải phẫu bệnh là loạn sản nặng. Tất cả diện cắt kết quả giải phẫu bệnh đều âm tính nên sau điều trị EMR bệnh nhân có thể ra viện điều trị nội khoa ngoại trú.

Thời gian nằm viện sau điều trị polyp bằng EMR của 1bệnh nhân chủ yếu là 2 ngày chiếm 78,75%. Thời gian nằm viện trung bình của bệnh nhân được điều trị EMR giảm hơn 3 lần so với bệnh nhân điều trị bằng phẫu thuật. Thời gian nằm viện tương ứng với chi phí, nằm càng dài

chi phí càng tốn kém, do vậy điều trị polyp EMR tiết kiệm chi phí cho bệnh nhân.

Sau 6 tháng chúng tôi kiểm tra lại, tất cả các diện cắt đều liền sẹo tốt, không ca nào tái phát, chỉ còn 3,75% bệnh nhân còn cảm giác đau bụng đi ngoài giống hội chứng lỵ.

V. KẾT LUẬN

Polyp lớn, polyp không cuống chân rộng là những tổn thương có nguy cơ ung thư cao. Cắt những polyp này góp phần rất lớn giảm tỷ lệ ung thư hóa đại trực tràng. Cắt hết niêm mạc là kỹ thuật ít xâm lấn, ít tổn kém, phục hồi nhanh chóng, bảo tồn các chức năng đường ruột bình thường. Cắt hết niêm mạc có thể áp dụng an toàn và hiệu quả để cắt polyp đại trực tràng tại các cơ sở y tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jameel K, Pillinger H, Moncur P (2006).** Endoscopic mucosal resection (EMR) In the management of large colo-rectal polyps, Colorectal Disease 8: 497-500
2. **Kato H, Haga S (2001).** Lifting of lesions during Endoscopic Mucosal Resection of early colorectal cancer: Implications for the assessment of respectability. Endoscopy. 33(7): 568-73
3. **Philippe S, Chales M (2010).** Large endoscopic mucosal resection for colorectal for colorectal tumors exceeding 4cm. World J Gastroenterol, 16(5):588-595
4. **Thái Doãn Kỳ(2011).** Tổng quan: kỹ thuật cắt hết niêm mạc và cắt bỏ hạ niêm mạc qua nội soi. Tạp chí Khoa học Tiêu hóa Việt Nam. Tập 6(23),1521-31.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT CẮT U TUYẾN CẬN GIÁP LÀNH TÍNH TRÊN 77 BỆNH NHÂN TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Vũ Trung Lương*, Lê Công Định*

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá kết quả phẫu thuật u tuyến cận giáp lành tính. **Đối tượng:** 77 bệnh nhân được chẩn đoán là u TCG và phẫu thuật tại Bệnh viện Bạch mai từ 03.2010 đến 12.2017. **Phương pháp nghiên cứu:** tiến cứu, mô tả và theo dõi dọc. **Kết quả:** 77 BN, 60 nữ, 17 nam, tuổi TB 49,32. Đa số được PT can thiệp tối thiểu (88,31%). Ngay sau phẫu thuật, hầu hết các triệu chứng được cải thiện. Hầu hết canxi máu trở về bình thường hoặc giảm (98,70%). Hay gặp PTH máu cao nhưng không kèm canxi máu cao, nhiều nhất

là sau phẫu thuật 1 tháng (72,73%). Mật độ xương tăng dần sau phẫu thuật nhưng rõ rệt sau 6 tháng. Tỷ lệ thành công phẫu thuật là 98,70%, thất bại là 1,3%.

Kết luận: Triệu chứng lâm sàng và sinh hóa máu cải thiện nhanh rõ rệt ngay sau phẫu thuật. Phẫu thuật can thiệp tối thiểu cắt u an toàn, triệt để, tỷ lệ thành công cao.

Từ khóa: phẫu thuật cắt u cận giáp, phẫu thuật can thiệp tối thiểu, điều trị u tuyến cận giáp.

SUMMARY

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT ON 77 PATIENTS SUFFERING FROM BENIGN PARATHYROID ADENOMAS AT BACH MAI HOSPITAL

Objective: assess the results of surgical treatment for parathyroid adenoma. **Materials:** 77 patients were diagnosed parathyroid adenoma and operated from

*Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Trung Lương

Email: Vutrongluongorl@yahoo.com

Ngày nhận bài: 19.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 5.5.2020

Ngày duyệt bài: 15.5.2020

03.2010 to 12.2017 at ENT Department, Bạch mai hospital. **Methods:** prospective descriptive and longitudinal follow up study. **Results:** 77 patients, 60 females, 17 males, mean age 49,32. Minimally invasive parathyroidectomy were performed in majority of the patients (88,31%). Postoperatively, almost all the symptoms were improved immediately after surgery. Almost all the patients have low to normal calcemia (98,70%). PTH is frequently high but not associated with hypercalcemia, most common at one month after surgery. Bone mineral density at lumbar spin and neck femoral increases significantly after 6 months. The success of the surgery is high (98,70%), low failure rate (1,30%). **Conclusions:** Clinical signs and biochemistry were improved immediately after surgery. Minimally invasive parathyroidectomy is safe, high successful rate and curative treatment.

Keywords: Surgery of parathyroid adenoma, minimally invasive parathyroidectomy, parathyroid adenoma treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U tuyến cận giáp (TCG) là ít được biết đến ở nước ta. Biểu hiện bệnh đa dạng từ không triệu chứng đến biểu hiện nhiều cơ quan: thận tiết niệu, cơ xương khớp. Chẩn đoán bệnh dựa tăng canxi, PTH máu. Xác định vị trí u dựa vào siêu âm, xạ hình, chụp cắt lớp vi tính (CLVT) và/hoặc cộng hưởng từ (CHT). Có ba phương pháp phẫu thuật (PT) cơ bản là can thiệp tối thiểu, thăm dò một bên cổ và thăm dò hai bên cổ. PT can thiệp tối thiểu kết hợp định PTH trong phẫu thuật, cắt lạnh ngày càng được áp dụng rộng rãi. Tại Việt Nam, phẫu thuật cắt u TCG còn khá mới mẻ trong chuyên ngành Tai Mũi Họng. Cho tới nay có rất ít báo cáo nghiên cứu về kết quả điều trị u. Do đó nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu: *đánh giá kết quả phẫu thuật cắt u TCG lành tính.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 77 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán mô bệnh học sau phẫu thuật là u TCG và được PT từ tháng 03/2010 - 12/2017 tại Khoa Tai Mũi Họng Bệnh viện Bạch Mai.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô

tả từng ca có can thiệp và theo dõi dọc.

2.2.2 Quy trình nghiên cứu:

- Tiến hành hỏi bệnh, thăm khám lâm sàng xác định các triệu chứng bệnh.

- Xét nghiệm canxi, PTH, phospho, ALP máu, đo loãng xương, siêu âm bụng.

- Xác định vị trí u: siêu âm, xạ hình và chụp CHT và/hoặc CLVT vùng cổ.

- Lựa chọn phẫu thuật: PT can thiệp tối thiểu khi xác định được vị trí u kết hợp cắt lạnh, định lượng PTH nhanh trong PT. PT thăm dò một bên khi PT can thiệp tối thiểu thất bại. PT thăm dò hai bên cổ khi không xác định được u hoặc các phương pháp trên thất bại.

- Đánh giá sau PT tại thời điểm: sau 1 tuần, 1 tháng, 6 tháng, ≥ 1 năm. Các chỉ số: thay đổi các triệu chứng cơ năng chính, nồng độ canxi, PTH, phospho, ALP máu.

- Kết quả chung chia theo 2 mức: thành công và thất bại. Thành công: các triệu chứng cải thiện, canxi máu không cao. Thất bại: canxi và PTH máu còn cao.

- **Xử lý số liệu** theo các thuật toán thống kê y học. Giá trị $p < 0.05$ được coi là có ý nghĩa.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 77 BN, 60 nữ (77,92%), 17 nam (22,08%), theo tỷ lệ: 3,5/1. Tuổi từ 15 - 79, trung bình (TB) 49,32. Thời gian theo dõi từ 6 - 60 tháng, TB 18,3 tháng.

3.1. Phương pháp phẫu thuật

PT can thiệp tối thiểu là phương pháp chủ yếu 68/77 BN (88,31%). PT thăm dò cả hai bên cổ trong 8/77 BN (10,39%). Trong đó 6 BN do nồng độ PTH sau cắt u 10 phút giảm dưới 50%, do không xác định được u. PT thăm dò một bên cổ 1 chiếm 1/77 BN (1,30%).

3.2. Biến chứng

- Chỉ có 1/77 BN (1,30%) có tụ máu. Không gặp biến chứng khác.

3.3. Thay đổi các triệu chứng cơ năng sau phẫu thuật

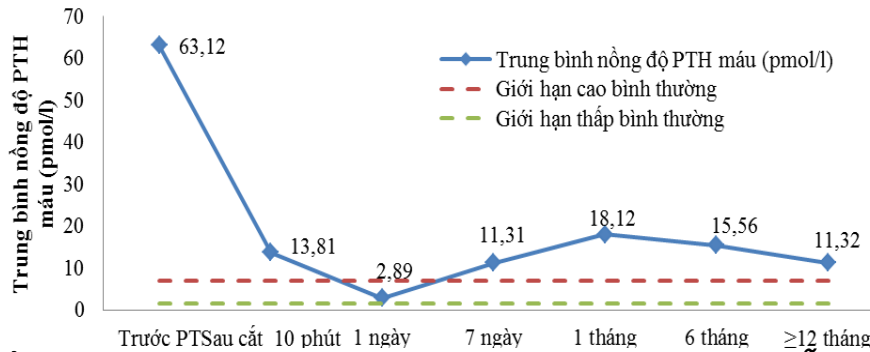
Bảng 1: Thay đổi các triệu chứng cơ năng trước và sau phẫu thuật

Thời điểm Triệu chứng	Trước PT (N=77)		Sau 7 ngày (N=77)		1 Tháng (N=77)		6 Tháng (N=57)		≥ 12 tháng (N=57)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Mệt mỏi	50	64,94	10	12,99	10	12,99	3	5,26	5	8,77
Chán ăn	30	38,96	1	1,30	4	5,19	1	1,75	1	1,75
Tiểu nhiều	33	42,86	9	11,69	5	6,49	4	7,02	3	5,26
Đau xương	35	45,45	17	22,08	17	22,07	13	22,81	11	19,29
Đau khớp	26	33,77	9	12,69	12	15,58	7	12,28	8	14,04
Đi lại khó khăn	14	18,18	14	18,18	2	2,60	0	0	0	0
Run tay	9	11,69	5	6,49	1	1,3	0	0	0	0
Mất ngủ	19	24,68	15	19,48	10	12,99	9	15,79	8	14,04

Tất cả các triệu chứng cơ năng chính đều cải thiện rõ rệt có ý nghĩa thống kê (McNemar, $p < 0,05$). TC giảm sớm nhất, nhiều nhất là mệt mỏi. Sau đó là TC chán ăn, tiểu nhiều, đau xương. TC giảm ít nhất, chậm nhất là mất ngủ.

3.4. Kết quả về nồng độ PTH

- Trung bình nồng độ PTH



Biểu đồ 1: Trung bình nồng độ PTH máu trước và sau phẫu thuật

Ngay sau cắt u 10 phút, có 71/77 BN (92,21%) có mức giảm $\geq 50\%$. Trung bình PTH máu ở tất cả các thời điểm đều giảm so trước PT ($p < 0,05$).

- Kết quả PTH

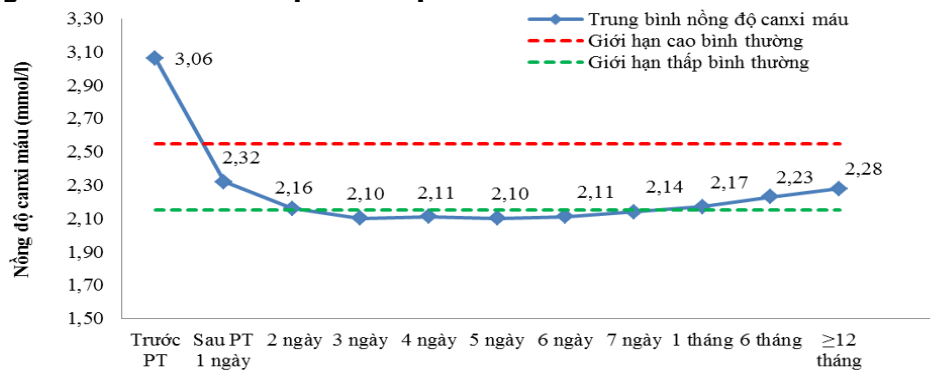
Bảng 2: Kết quả nồng độ PTH máu

Thời điểm		1 ngày		7 ngày		1 tháng		6 tháng		≥ 12 tháng	
Kết quả		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Thấp	Thấp	31	40,26	1	1,30	0	0	0	0	0	0
	Bình thường	42	54,55	39	50,65	20	25,97	15	26,32	29	50,88
	Cao	1	1,30	1	1,30	1	1,30	1	1,75	1	1,75
Cao	Kèm canxi máu cao	3	3,90	36	46,75	56	72,73	41	71,93	27	47,37
	Canxi không cao	3	3,90	36	46,75	56	72,73	41	71,93	27	47,37
N		77	100	77	100	77	100	57	100	57	100

Tỷ lệ PTH máu ở mức cao phổ biến sau PT, trong đó hầu hết không kèm theo canxi máu cao. Nhiều nhất tại thời điểm 1 tháng (72,73%), còn 47,37% tại thời điểm ≥ 12 tháng. Có 1/77 BN (1,30%) kèm canxi máu cao (thất bại) tại các thời điểm sau PT 7 ngày, 1, 6, ≥ 12 tháng.

3.5. Kết quả về canxi máu

- Trung bình canxi máu sau phẫu thuật



Biểu đồ 2: Trung bình nồng độ canxi máu trước và sau phẫu thuật

Tại tất cả các thời điểm sau PT, nồng độ canxi máu đều giảm ($p < 0,05$).

- Kết quả canxi máu

Bảng 3: Kết quả nồng độ canxi máu

Thời điểm		1 ngày		2 ngày		3 ngày		4 ngày		5 ngày		6 ngày		7 ngày	
Kết quả		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Cao	Cao	12	15,58	4	5,19	3	3,90	1	1,30	1	1,30	1	1,30	1	1,30
	Bình thường	43	54,84	42	54,55	30	38,96	40	51,95	36	46,75	42	54,55	46	59,74
	Thấp	22	28,57	31	40,26	44	57,14	36	46,75	40	51,95	34	44,16	30	38,96

Kết quả canxi máu gặp ở tất cả các mức. Hầu hết là bình thường hoặc thấp có tổng số là 98,70% SM 7 ngày. Tỷ lệ ở mức thấp gặp nhiều nhất vào ngày thứ 3 SM (57,14%). Có 18,18% có canxi máu dưới 2,10mmol/l kéo dài trên 4 ngày (hội chứng xương đói canxi). Có 1/77 BN (1,30%) có canxi máu cao trong thời gian theo dõi (thất bại).

Tỷ lệ canxi máu ở mức bình thường tăng dần, nhiều nhất là 45/57 BN (78,95%) tại thời điểm sau PT ≥ 12 tháng.

3.6. Kết quả về Phospho và ALP máu

Nồng độ phospho máu tại tất cả các thời điểm sau PT đều tăng ($p < 0,05$), về bình thường sau PT 7 ngày. Hoạt độ ALP giảm dần, rõ rệt so với trước PT ($p < 0,05$), về bình thường sau PT ≥ 12 tháng.

3.7. Kết quả khác

- Mật độ xương tại cổ xương đùi, cột sống tăng liên tục, rõ rệt từ tháng thứ 6 ($p < 0,05$).

- Sỏi thận: Sau PT, tại lần khám cuối tỷ lệ sỏi thận (41,56%) giảm so trước PT (66,23%) ($p < 0,05$).

- Tỷ lệ suy thận tại lần khám cuối (24,68%) không đổi so trước PT (24,68%) ($p < 0,05$).

3.8. Tỷ lệ thành công: PT có tỷ lệ thành công cao 76/77 BN (98,70%). Có 1 BN (1,30%) thất bại. Nguyên nhân do còn sót u từ TCG khác.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Phương pháp phẫu thuật. PT can thiệp tối thiểu được áp dụng trên hầu hết bệnh nhân, chiếm 88,31%. PT thăm dò một bên và hai bên cổ áp dụng khi không xác định được khối u hoặc PT can thiệp tối thiểu thất bại. Loại PT cũng thay đổi ở mỗi nước, theo kinh nghiệm phẫu thuật viên. PT can thiệp tối thiểu ngày càng được áp dụng rộng rãi ở nhiều nơi [1]. Để thực hiện được PT này cần xác định chính xác vị trí u trước PT. Phương pháp có nhiều ưu điểm: ít tổn thương mô, thời gian PT ngắn, giảm thời gian nằm viện và chi phí. Tuy nhiên, có nhược điểm là nguy cơ bỏ sót u thứ hai. Để khắc phục những nhược điểm này, cần dựa vào định lượng PTH nhanh [1].

Kết quả cho thấy tỷ lệ biến chứng rất ít, chỉ có 1 BN bị tụ máu chiếm 1,30%. Đây là loại phẫu thuật an toàn, ít biến chứng. Hay gặp nhất là chảy máu, tụ máu, liệt dây TKQN, có liên quan đến mức độ PT. Các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ liệt thanh quản, chảy máu 0 - 2% [2].

4.2. Cải thiện các triệu chứng cơ năng

***Mệt mỏi:** Cải thiện rõ rệt. Mệt mỏi giảm sớm và nhanh nhất, từ 64,94% trước PT xuống còn 12,99% sau 1 tuần, 8,77% sau ≥ 12 tháng (bảng 1). Nghiên cứu của Murray cũng cho thấy triệu chứng mệt mỏi giảm nhanh, ngay sau PT [3].

***Tiểu nhiều:** Triệu chứng này giảm sớm và

nhanh, từ 42,86% trước PT xuống còn 11,69% sau 1 tuần, 5,26% sau ≥ 12 tháng (bảng 1). Các nghiên cứu cho thấy tiểu nhiều giảm rõ rệt ngay sau vài giờ [2]. Nguyên nhân sự thay đổi nhanh chóng này là do giảm nồng độ canxi máu. Canxi máu không còn cao, không gây đá nhát tại thận. Lượng nước tiểu giảm nên cảm giác khát giảm.

***Đau xương:** Giảm nhanh, từ 45,45% trước PT xuống còn 22,08% sau 1 tuần, 19,29% sau ≥ 12 tháng (bảng 1). Đau xương giảm nhanh chóng do PTH máu giảm nhanh chóng về bình thường. Xương không còn bị hủy nhiều như trước PT, thay vào đó là quá trình tạo xương mới [3]. Đau xương giảm nhanh ở đa số các bệnh nhân. Sinh thiết xương sau PT 8 ngày thấy không còn hủy cốt bào [2].

***Mất ngủ:** Kết quả ở bảng 1 cho thấy mất ngủ có cải thiện nhưng chậm. Tỷ lệ mất ngủ giảm từ 24,68% trước PT xuống còn 19,48% sau 1 tuần, 14,04% sau PT ≥ 12 tháng. Một số nghiên cứu chỉ ra các triệu chứng này cải thiện sau PT, song có một số nghiên cứu không thấy thay đổi [2].

4.3. Sinh hóa máu

***PTH máu:** Kết quả cho thấy TB nồng độ PTH giảm nhanh từ 63,12pmol/l (trước PT) xuống 13,81pmol/l ngay sau 10 phút. Tỷ lệ BN có mức giảm từ 50% trở lên chiếm tới 92,21%. Kết quả này không có khác biệt so với Percivale (94,5%) [4]. Nồng độ PTH máu sau cắt u không giảm hoặc giảm ít là một dấu hiệu gợi ý u chưa được cắt bỏ (nhầm hạch...) hoặc còn sót u thứ hai. Nguyên nhân PTH máu giảm nhanh do toàn bộ u đã bị cắt bỏ, mất nguồn gây tăng PTH. Đồng thời do thời gian bán hủy ngắn, PTH nhanh chóng bị giáng hóa và đào thải. Định lượng PTH nhanh trong PT giúp khẳng định đã cắt đúng, trúng và toàn bộ u.

- Tăng nồng độ PTH sau phẫu thuật:

Kết quả ở biểu đồ 1 cho thấy có hiện tượng tăng trung bình nồng độ PTH sau PT. Hầu hết BN tăng PTH nhưng không kèm tăng canxi máu. Kết quả ở bảng 2 cho thấy tỷ lệ BN có tăng PTH nhưng không kèm tăng canxi máu thay đổi theo từng thời điểm, nhiều nhất là sau PT 1 tháng tới 72,73%. Tỷ lệ tăng PTH sau PT trong nghiên cứu này cao hơn so với các tác giả khác. Kết quả các nghiên cứu cho thấy tăng PTH có tỷ lệ dao động 12 - 43% [5],[6]. Tỷ lệ và mức độ tăng giảm dần theo thời gian. Có 1 BN trong quá trình theo dõi tăng PTH máu kèm tăng canxi máu (thất bại).

Vậy tại sao sau cắt u, nồng độ PTH máu giảm rồi lại tăng? Nguyên nhân là do cơ chế sinh lý điều hòa cân bằng canxi, phospho máu. Sau PT, PTH máu giảm dẫn tới giảm hủy xương, tăng tạo xương. Canxi máu bị giảm do di chuyển vào

xương để phục vụ tạo xương. Canxi máu giảm kích thích TCG bình thường còn lại tăng tiết PTH, dẫn tới tăng PTH máu. Sau đó, xương hồi phục dần, không còn cần nhiều canxi như trước. Nồng độ canxi máu không còn giảm nhiều, tác động đến TCG giảm sản xuất dẫn tới nồng độ PTH máu dần trở về bình thường. Nghiên cứu của Duke cho thấy 25% BN sau PT có nồng độ PTH cao [6]. Tăng PTH nhưng không kèm tăng canxi máu không được coi là tái phát, không có chỉ định PT.

***Canxi máu:** Kết quả ở biểu đồ 2 cho thấy nồng độ canxi máu giảm rõ rệt. Canxi máu giảm dưới mức bình thường từ ngày 3 đến ngày 6, thấp nhất ngày 3, rồi tăng dần và trở về giới hạn bình thường ngày thứ 7 và duy trì ở các thời điểm theo dõi sau đó. Kết quả ở bảng 3 cho thấy sau ngày thứ ba, hầu hết canxi máu nằm trong giới hạn bình thường hoặc thấp, trừ 1 BN thất bại còn canxi cao. Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ canxi máu còn cao sau PT là 3% [6].

Kết quả ở bảng cho thấy hạ canxi máu sau PT rất hay gặp. Tỷ lệ BN có canxi máu thấp gặp nhiều nhất ngày thứ 3 sau PT, chiếm tới 57,14%. Sau đó tỷ lệ này giảm dần, ít nhất là tại thời điểm sau PT ≥ 12 tháng, còn 19,30% (bảng 3.28). Các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ hạ canxi máu sau PT là 25% [2]. Nguyên nhân giảm canxi máu sau PT do lượng lớn canxi di chuyển từ dịch ngoại bào vào xương phục vụ quá trình tạo xương. Lượng canxi được hấp thu từ thức ăn không đủ cho nhu cầu tạo xương dẫn tới giảm nồng độ trong máu.

Hội chứng xương đói canxi: Trong nghiên cứu này, 14/77 bệnh nhân có hội chứng này, chiếm 18,18%. Kết quả này tương tự kết quả của Prasarttong-Osoth tại Thái Lan (22%) [5]. Hội chứng này thường xuất hiện ở bệnh nhân có u lớn hoặc có triệu chứng đau xương, loãng xương nặng, nồng độ PTH, canxi máu tăng ở mức rất cao. Nguyên nhân hội chứng này do lượng lớn canxi từ dịch máu vào trong xương phục vụ cho tạo xương. Hậu quả làm canxi máu giảm nặng và kéo dài.

4.4. Các kết quả khác

***Sỏi thận:** Kết quả cho thấy tỷ lệ sỏi thận giảm từ 66,23% trước PT xuống còn 41,56% tại lần khám cuối cùng. Nghiên cứu của Nair cho thấy tỷ lệ sỏi giảm từ 43% trước PT xuống còn 37% tại lần khám cuối [7]. Sau PT, nồng độ canxi trong nước tiểu giảm, trở về bình thường, mất đi yếu tố chính tạo thành sỏi. Sỏi thận sẽ bị bào mòn dần và ra ngoài theo đường tự nhiên [4], [7].

***Suy thận:** Kết quả cho thấy tỷ lệ suy thận có giảm nhẹ từ 27,17% trước PT xuống còn 24,68% tại lần khám cuối cùng nhưng không có

ý nghĩa thống kê. Các báo cáo cho thấy tình trạng suy thận, vôi hóa thận không thay đổi nhưng giúp ngăn chặn suy giảm mức lọc cầu thận thêm [1]. Suy thận là do viêm thận bể thận mạn tính, hậu quả sỏi thận. Quá trình này diễn ra mạn tính, không hồi phục.

***Mật độ xương:** Kết quả cho thấy mật độ xương đo tại vị trí cột sống, cổ xương đùi tăng dần, liên tục sau PT. Nghiên cứu của Cusano cho thấy sau PT mật độ xương tăng rõ rệt, ngay cả khi không có loãng xương trước PT. Nguyên nhân tăng mật độ xương do nồng độ PTH giảm, xương không bị tiêu như trước. Trái lại, tăng quá trình tạo xương, tăng lượng canxi vào xương. Quá trình này dẫn tới tăng lượng canxi, chất xương làm tăng mật độ xương, giúp xương cứng, chắc hơn so trước PT.

4.5. Kết quả chung. Kết quả cho thấy phẫu thuật có tỷ lệ thành công cao 98,70%. Các nghiên cứu trên thế giới cũng cho kết quả tương tự, tỷ lệ khỏi là 95 - 97%. Phẫu thuật thành công giúp cải thiện chất lượng cuộc sống và kéo dài tuổi thọ.

V. KẾT LUẬN

- Phẫu thuật can thiệp tối thiểu được áp dụng nhiều nhất, có nhiều ưu điểm.

- Sau PT, các triệu chứng cơ năng chính đều cải thiện, giảm sớm và nhiều nhất là mệt mỏi.

- PTH giảm trên 50% sau 10 phút ở 92,21%. Tuy nhiên, hay gặp tăng PTH nhưng không kèm tăng canxi máu sau PT, nhiều nhất là sau PT 1 tháng.

- Hay gặp giảm canxi máu sau PT, nhiều nhất ngày thứ ba sau PT.

- PT cắt u tuyến cận giáp can thiệp tối thiểu tìm u với cắt lạnh, định lượng PTH trong PT mang lại kết quả tốt trong 98,70% trường hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wilhelm S.M., Wang T.S, Ruan D.T et al (2016). The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism, JAMA Surgery, 151(10), 959-968.
2. Rivero V.P, Romero G.P, Palomino A.G et al (2008). Pre-operative Symptoms and Post-operative Improvement in Patients Diagnosed With Hyperparathyroidism. Analysis of 120 Consecutive Cases, Acta Otorrinolaringológica Española, 59(10), 485-488.
3. Murray S.E, Pathak P.R, Pontes D.S. et al (2013). Timing of symptom improvement after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism, Surgery, 154(6), 1463-1469.
4. Percivale A, Gnerre P, Damonte G et al (2015). Primary hyperparathyroidism: epidemiology, clinical features, diagnostic tools and current management. Italian Journal of Medicine, 9(4), 330-345.
5. Prasarttong-Osoth P, Wathanaoran P, Imruetaicharoenchoke W et al (2012).

Primary hyperparathyroidism: 11-year experience in a single institute in Thailand. International Journal of Endocrinology, 1-4.

6. **Duke W.S, Kim A.S, Waller J.L et al (2016).** Persistently elevated parathyroid hormone after

successful parathyroid surgery. Laryngoscope, 127(7), 1720-1723.

7. **Nair C.G., Babu M, Jacob P et al (2016).** Renal dysfunction in primary hyperparathyroidism; effect of Parathyroidectomy: A retrospective Cohort Study, International Journal of Surgery, 36(2016), 383-387.

TÁC DỤNG CỦA SƠN TRÀ NAM TRÊN MÔ HÌNH RỐI LOẠN LIPID MÁU Ở THỎ

Nguyễn Tiến Chung¹, Vũ Minh Tiến²

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá tác dụng điều trị rối loạn lipid máu của vị thuốc Sơn Trà Nam trên mô hình thực nghiệm. **Phương pháp:** gây rối loạn lipid máu theo cơ chế ngoại sinh và nội sinh trên thỏ, đánh giá tác dụng của Sơn trà ở mức liều 5g/kg và 10g/kg theo đường uống. **Kết quả:** Sơn trà có tác dụng phòng và điều trị rối loạn lipid trên mô hình ngoại sinh ở thỏ: Sơn trà liều 10g/kg làm giảm 17,6% TG, 9,97% TC và 17,63% LDL-C huyết thanh thỏ so với lô chứng đã được gây rối loạn lipid máu. Sơn trà liều 10g/kg chưa gây ra sự khác biệt so với lô chứng trên mô hình tăng lipid máu nội sinh trên thỏ.

Từ khóa: Sơn trà, rối loạn lipid máu, mô hình thực nghiệm

SUMMARY

THE EFFECT OF SON TRA ON EXPERIMENTAL ANIMAL MODELS OF RABBITS

Objective: evaluate the treatment effects of dyslipidemia of Son Tra Nam in experimental model. **Method:** causing dyslipidemia according to exogenous and endogenous mechanisms in rabbits, assessing the effects of Son tra at doses of 5g/kg and 10g/kg orally. **Results:** Son Tra has effects on prevention and treatment of lipid disorders in exogenous model in rabbits: Son tra dose of 10g/kg reduced 17.6% TG, 9.97% TC and 17.63% LDL-C rabbit serum compared to control batch that was causing dyslipidemia. Son tra dose of 10g/kg did not make a difference from the control group on the model of endogenous hyperlipidemia in rabbits.

Keywords: Son tra, dyslipidemia, experimental animal models

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn lipid máu là tình trạng tăng hoặc mất cân bằng giữa các chỉ số thành phần lipid trong huyết thanh. Theo dự báo, cùng với sự phát triển của xã hội, các bệnh lý tim mạch liên quan

tới các rối loạn chuyển hóa là một bệnh đáng lo ngại cho sức khỏe của con người nói chung và những người có tuổi nói riêng [1]. Y học hiện đại đã có nhiều quan tâm nghiên cứu và phát hiện ra nhiều loại thuốc điều trị hội chứng tăng lipid máu. Không thể phủ nhận tác dụng của các nhóm thuốc này, tuy nhiên cũng cần phải lưu ý tới các tác dụng không mong muốn gây ra cho người bệnh khi phải sử dụng chúng như rối loạn tiêu hóa, suy giảm chức năng gan, thận... Hiện nay y học đang có xu hướng tìm kiếm và sử dụng các thuốc có nguồn gốc từ thảo dược nhằm hạn chế các tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc.

Theo lý luận của y học cổ truyền, theo các biểu hiện lâm sàng, rối loạn lipid máu được miêu tả trong chứng đàm thấp và có liên quan trực tiếp tới công năng vận hóa của tỳ vị. Thực tế lâm sàng đã chứng minh các thuốc có tác dụng kiện tỳ trừ thấp hóa đàm đều có tác dụng cải thiện tình trạng rối loạn lipid trong máu [2]. Sơn trà là vị thuốc được sử dụng từ lâu trong y học cổ truyền với tác dụng kiện tỳ tiêu thực. Tuy nhiên chưa có một công trình nào nghiên cứu đầy đủ về tác dụng của vị thuốc này. Với mục đích góp phần hiện đại hóa y học cổ truyền, sử dụng các vị thuốc sẵn có trong nước, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "*Đánh giá tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu của Sơn trà (Fructus Crataegi) ở động vật thực nghiệm*" với mục tiêu: đánh giá tác dụng điều trị rối loạn lipid máu của vị thuốc Sơn trà nam trên mô hình thực nghiệm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu

Chất liệu: Sơn trà nam ((Fructus Crataegi), là quả chín phơi khô của cây Dã Sơn trà tại Việt Nam (Crataegus cuneata). Dạng bào chế: cao lỏng.

Dược liệu do Khoa Dược Bệnh viện Tuệ Tĩnh cung cấp và bào chế.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu thực nghiệm, tiến hành tại Viện nghiên cứu y dược cổ truyền Tuệ Tĩnh, thời gian từ tháng 6/2010 đến tháng 9/2010.

¹Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam

²Bệnh viện y học cổ truyền Hải Dương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tiến Chung

Email: nguyentienchung89@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 7.5.2020

Ngày duyệt bài: 15.5.2020

Động vật sử dụng trong nghiên cứu là: Thỏ chùng *Orytolagus Cuniculus* cả hai giống khỏe mạnh, 2 tháng tuổi, trọng lượng 1,8- 2,5 kg/con; do Trung tâm nghiên cứu dê và thỏ Hải Dương cung cấp. Động vật được nuôi trong điều kiện đầy đủ thức ăn và nước uống tại phòng thí nghiệm.

2.2.1. Gây rối loạn lipid máu theo cơ chế ngoại sinh. Thỏ được chia ngẫu nhiên thành 3 lô, thí nghiệm được bố trí như sau:

- Lô 1 (mô hình): 12 thỏ uống dầu cholesterol 20% liều 2,5ml/kg thể trọng, sau 2 giờ cho uống tiếp nước lọc 1ml/kg thể trọng. Lô 1 với mục đích xây dựng mô hình gây tăng lipid máu theo cơ chế ngoại sinh trên thỏ.

- Lô 2 (phòng liều thấp): 6 thỏ cho uống cholesterol như lô 1, sau 2 giờ cho uống cao Sơn tra với liều 5 gam/kg thể trọng, trong cùng thể tích 1ml/kg thể trọng.

- Lô 3 (phòng liều cao): 6 thỏ cho uống cholesterol như lô 1, sau 2 giờ cho uống cao Sơn tra với liều 10 gam/kg thể trọng, trong cùng thể tích 1ml/kg thể trọng. Lô 2 và lô 3 để đánh giá tác dụng phòng ngừa của Sơn tra trên mô hình tăng lipid máu ngoại sinh trên thỏ.

Ngày thứ 15, sau khi lấy máu làm xét nghiệm thỏ ở lô 1 được chia thành 2 nhóm nhỏ, mỗi nhóm 6 con gọi là lô 4 và lô 5:

- Lô 4: thỏ được uống nước lọc cùng thể tích như lô 5.

- Lô 5: thỏ được uống cao Sơn tra với liều 10 gam/kg thể trọng, pha trong 1ml/kg. Chúng tôi xây dựng lô này với mục đích đánh giá tác dụng điều trị của Sơn tra trên cơ thể thỏ có rối loạn lipid máu gây ra bởi chế độ ăn giàu lipid.

Thỏ được uống thuốc tương ứng trong 2 tuần, đêm ngày thứ 29 thỏ được nhịn ăn, sáng ngày thứ 30 thỏ được lấy máu tĩnh mạch vành tai để định lượng các chỉ số lipid huyết thanh.

Bảng 1. Các chỉ số lipid máu thỏ trước và sau khi uống cholesterol

Lô nghiên cứu	n	TG (mmol/l)	TC (mmol/l)	LDL-C (mmol/l)	HDL-C (mmol/l)
Lô 1, trước	12	0,98±0,18	2,11±0,30	1,37±0,31	0,65±0,12
Lô 1, sau 2 tuần	12	1,45±1,17	7,12±0,96	5,73±0,89	0,78±0,09
% tăng so với trước		47,96	237,44	518,25	20,0
Lô 2, Sơn tra 5g	6	0,87±0,12	2,13±0,37	1,26±0,16	0,73±0,12
Lô 3, Sơn tra 10g	6	0,85±0,19	2,03±0,18	1,20±0,20	0,76±0,17
P_{trước-sau}		<0,001	<0,001	<0,001	<0,01
P₁₋₂		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P₁₋₃		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P₂₋₃		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Nhận xét: Sau 2 tuần uống cholesterol, các chỉ số lipid huyết thanh tăng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

3.1. Tác dụng phòng ngừa rối loạn lipid máu của Sơn tra trên mô hình ngoại sinh

Thỏ được uống cholesterol cùng với Sơn tra, sau 2 tuần lấy máu xét nghiệm. Kết quả cho thấy, các chỉ số lipid máu thỏ thấp hơn so với lô chứng. Không thấy sự khác biệt giữa 2 mức liều Sơn tra 5g/kg và 10g/kg.

Tác dụng điều trị các rối loạn lipid máu của Sơn tra được đánh giá thông qua việc so sánh các chỉ số lipid máu giữa lô 4 và lô 5.

2.2.2. Gây rối loạn lipid máu theo cơ chế nội sinh. Áp dụng phương pháp của Kell, Correll và Ladd, gây tăng lipid máu bằng cách tiêm dung dịch tween 80. Thỏ được tiêm tĩnh mạch vành tai dung dịch tween 80 trong Natriclorid 0,9% 2,5 ml/kg thể trọng, tiếp đó tiêm cùng thể tích dung dịch Natriclorid 0,9%. Thỏ được ngẫu nhiên chia thành 2 lô, mỗi lô 6 con:

- Lô 1: chỉ tiêm dung dịch tween 80.

- Lô 2: thỏ được uống cao Sơn tra với liều 10 gam/kg thể trọng 2 lần: 24 giờ trước tiêm và ngay trước khi tiêm dung dịch tween 80.

Thỏ được lấy máu tĩnh mạch vành tai 2 lần: trước khi tiêm và sau khi tiêm dung dịch tween 80 đúng 4 giờ 30 phút (là thời điểm dung dịch tween 80 gây ra nồng độ cholesterol cao nhất trong máu), định lượng các chỉ số TC, TG, HDL-C, LDL-C huyết thanh. Tác dụng của Sơn tra được đánh giá thông qua việc so sánh các giá trị lipid trong huyết thanh của 2 lô.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu. Các biến số được trình bày bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn ($\bar{x} \pm SD$). Số liệu được xử lý bằng phương pháp y sinh học với sự hỗ trợ của phần mềm SPSS 16.0. So sánh trước sau bằng thuật toán so sánh từng cặp paired-sample T-test, so sánh đối chứng bằng thuật toán kiểm định giá trị trung bình của hai mẫu độc lập Independent-sample T-test.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Thỏ chia thành 3 lô, được uống cholesterol trong 2 tuần, kết quả thực nghiệm cho thấy, các chỉ số lipid máu tăng lên rõ rệt so với thời điểm trước khi uống cholesterol.

Với chỉ số TG:

Bảng 2. Tác dụng làm hạn chế tăng TG của Sơn tra trên huyết thanh thỏ

Lô	TG (mmol/l)	% so với lô 1	% so với lô 2	% ức chế so với lô 1
Lô 1, sau 2 tuần	1,45±1,17			
Lô 2, Sơn tra 5g	1,19±0,11	82,07		17,93
Lô 3, Sơn tra 10g	1,27±0,21	87,59	106,72	12,41
P ₁₋₂ : 0,04		P ₁₋₃ : 0,02	P ₂₋₃ : >0,05	

Nhận xét: Sau 2 tuần uống cholesterol cùng các thuốc tương ứng, Sơn tra liều 5g/kg và 10g/kg làm giảm 17,93% (p=0,02) và 12,91% (p=0,04) nồng độ TG huyết thanh so với lô chứng.

Với chỉ số TC:

Bảng 3. Tác dụng làm hạn chế tăng TC của Sơn tra trên huyết thanh thỏ

Lô	TC (mmol/l)	% so với lô 1	% so với lô 2	% ức chế so với lô 1
Lô 1, sau 2 tuần	7,12±0,96			
Lô 2, Sơn tra 5g	5,88±0,55	82,58		17,42
Lô 3, Sơn tra 10g	5,61±0,60	78,79	95,41	21,21
P ₁₋₂ : 0,04		P ₁₋₃ : 0,03	P ₂₋₃ : >0,05	

Nhận xét: Sau 2 tuần uống cholesterol cùng các thuốc tương ứng, Sơn tra liều 5g/kg và 10g/kg làm giảm 17,42% (p=0,04) và 21,21% (p=0,03) nồng độ TC huyết thanh so với lô chứng.

Với chỉ số LDL-C:

Bảng 4. Tác dụng làm hạn chế tăng LDL-C của Sơn tra trên huyết thanh thỏ

Lô	LDL-C (mmol/l)	% so với lô 1	% so với lô 2	% ức chế so với lô 1
Lô 1, sau 2 tuần	5,73±0,89			
Lô 2, Sơn tra 5g	4,79±0,33	83,59		16,41
Lô 3, Sơn tra 10g	4,47±0,46	78,01	93,32	21,99
P ₁₋₂ : 0,04		P ₁₋₃ : 0,04	P ₂₋₃ : >0,05	

Nhận xét: Sau 2 tuần uống cholesterol cùng các thuốc tương ứng, Sơn tra liều 5g/kg và 10g/kg làm giảm 16,41% (p=0,04) và 21,99% (p=0,04) nồng độ LDL-C huyết thanh so với lô chứng.

Với chỉ số HDL-C:

Bảng 5. Tác dụng lên chỉ số HDL-C của Sơn tra trên huyết thanh thỏ

Lô	HDL-C (mmol/l)	% so với lô 1	% so với lô 2	% so với lô 1
Lô 1, sau 2 tuần	0,78±0,09			
Lô 2, Sơn tra 5g	0,79±0,1	101,28		-1,28
Lô 3, Sơn tra 10g	0,77±0,09	98,72	97,47	1,28
P ₁₋₂ : >0,05		P ₁₋₃ : >0,05	P ₂₋₃ : >0,05	

Nhận xét: Sau 2 tuần uống cholesterol cùng các thuốc tương ứng, Sơn tra liều 5g/kg và 10g/kg không làm thay đổi chỉ số HDL-C huyết thanh thỏ.

Nói tóm lại, Sơn tra có tác dụng ức chế khả năng tăng các chỉ số TG, TC, LDL-C và xu hướng tăng HDL-C so với lô mô hình; tức là Sơn tra có tác dụng phòng ngừa, làm hạn chế sự rối loạn các chỉ số lipid máu gây ra bởi chế độ ăn giàu cholesterol trên thỏ.

3.2. Tác dụng điều trị rối loạn lipid máu của Sơn tra trên mô hình ngoại sinh

Sau khi đã gây được tình trạng rối loạn lipid máu, thỏ được chia thành 2 nhóm, 1 nhóm (lô 4) không dùng thuốc và 1 nhóm (lô 5) uống Sơn tra liều 10g/kg. Kết quả xét nghiệm sau 2 tuần cho thấy, các chỉ số lipid máu ở lô được uống Sơn tra được điều chỉnh tốt hơn so với lô chứng.

Với chỉ số TG:

Bảng 6. Tác dụng điều trị của Sơn tra đối với chỉ số TG

Lô	TG (mmol/l)	% so với lô 1	% so với lô 4	% ức chế so với lô 1
Lô 1, sau 2 tuần	1,45±1,17			
Lô 4, nước	1,25±0,12	86,21		15,79
Lô 5, Sơn tra 10g	1,03±0,15	71,03	82,40	28,97
P ₄₋₅ : 0,02		P ₁₋₄ : >0,05	P ₁₋₅ : 0,01	

Nhận xét: Sau 2 tuần uống Sơn tra liều 10g/kg, nồng độ TG huyết thanh của lô uống thuốc thấp hơn 17,6% so với lô chỉ uống nước. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,02.

Với chỉ số TC:

Bảng 7. Tác dụng điều trị của Sơn tra đối với chỉ số TC

Lô	TC (mmol/l)	% so với lô 1	% so với lô 4	% ức chế so với lô 1
Lô 1, sau 2 tuần	7,12±0,96			

Lô 4, nước	6,82±0,55	95,79		4,21
Lô 5, Sơn tra 10g	6,14±0,42	86,24	90,03	13,76
P ₄₋₅ : 0,01 P ₁₋₄ : >0,05 P ₁₋₅ : 0,01				

Nhận xét: Sau 2 tuần uống Sơn tra liều 10g/kg, nồng độ TC huyết thanh của lô uống thuốc thấp hơn 9,97% so với lô chỉ uống nước. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,01.

Với chỉ số LDL-C:

Bảng 8. Tác dụng điều trị của Sơn tra đối với chỉ số LDL-C

Lô	LDL-C (mmol/l)	% so với lô 1	% so với lô 4	% ức chế so với lô 1
Lô 1, sau 2 tuần	5,73±0,89			
Lô 4, nước	5,90±0,32	102,97		-2,97
Lô 5, Sơn tra 10g	4,86±0,45	84,82	82,37	15,18
P ₄₋₅ : 0,04 P ₁₋₄ : >0,05 P ₁₋₅ : 0,01				

Nhận xét: Sau 2 tuần uống Sơn tra liều 10g/kg, nồng độ LDL-C huyết thanh của lô uống thuốc thấp hơn 17,63% so với lô chỉ uống nước. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,04.

Với chỉ số HDL-C:

Bảng 9. Tác dụng điều trị của Sơn tra đối với chỉ số HDL-C

Lô	HDL-C (mmol/l)	% so với lô 1	% so với lô 4	% so với lô 1
Lô 1, sau 2 tuần	0,78±0,09			
Lô 4, nước	0,76±0,11	97,44		2,56
Lô 5, Sơn tra 10g	0,79±0,14	101,28	103,95	1,28
P ₄₋₅ : >0,05 P ₁₋₄ : >0,05 P ₁₋₅ : >0,05				

Nhận xét: Sau 2 tuần uống Sơn tra liều 10g/kg, nồng độ HDL-C huyết thanh của lô uống thuốc cao hơn 3,95% so với lô chỉ uống nước. Tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê.

Nói tóm lại, Sơn tra có tác dụng điều trị các rối loạn lipid máu, điều chỉnh theo hướng tích cực các chỉ số lipid huyết thanh: làm giảm các chỉ số TG, TC, LDL-C và xu hướng tăng HDL-C so

với lô chứng trên mô hình ngoại sinh gây ra bởi chế độ ăn giàu cholesterol ở thỏ.

3.3. Tác dụng của Sơn tra theo cơ chế nội sinh. Gây mô hình tăng lipid máu theo cơ chế nội sinh bằng cách tiêm dung dịch tween 80 vào tĩnh mạch vành tai thỏ. Tại thời điểm 4 giờ 30 phút sau khi tiêm, nồng độ các chỉ số lipid huyết thanh thỏ tăng rõ rệt so với thời điểm trước khi tiêm.

Bảng 10. Các chỉ số lipid máu ở thỏ sau khi tiêm dung dịch tween 80

Chỉ số ($\bar{X} \pm SD$)	Trước (mmol/l) (1)	Sau (mmol/l) (2)	% thay đổi của 2 so với 1	P ₁₋₂
TG	1,06 ± 0,28	7,66 ± 1,10	622,64	0,001
TC	3,89 ± 0,82	6,94 ± 1,15	78,41	0,001
LDL-C	3,15 ± 0,73	5,70 ± 0,70	80,95	0,01
HDL-C	0,79 ± 0,13	0,75 ± 0,10	-5,33	> 0,05

Bảng 11. Tác dụng của Sơn tra trên mô hình nội sinh

Chỉ số (mmol/l)		Lô 1 (lô chứng, n = 6)	Lô 2 (Sơn tra 10g, n=6)	% thay đổi lô 2 với lô 1	P ₁₋₂
—TG X ± SD	Trước	1,06±0,28	0,93±0,06	12,27	> 0,05
	Sau	7,66±1,10	6,72±0,60		
—TC X ± SD	Trước	3,89±0,82	3,92±0,21	3,60	
	Sau	6,94±1,15	6,69±0,49		
—LDL-C X ± SD	Trước	3,15±0,73	3,51±0,74	8,35	
	Sau	5,75±0,70	5,29±1,20		
—HDL-C X ± SD	Trước	0,79±0,13	0,73±0,15	0	
	Sau	0,75±0,10	0,75±0,15		

Nhận xét: Sau khi tiêm dung dịch tween 4h30 phút, nồng độ các chỉ số lipid máu ở lô uống Sơn tra có xu hướng tăng ít hơn so với lô chứng. Tuy nhiên, sự khác biệt ở tất cả các chỉ số chưa có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, ở lô 3 và lô 4 thỏ được uống cholesterol cùng với Sơn tra liều 5g/kg và 10g/kg. Chúng tôi xây dựng 2 lô này với mục đích đánh giá thêm tác dụng của Sơn tra trên mô hình ngoại sinh. Kết quả nghiên cứu cho thấy:

Tác dụng phòng ngừa trên mô hình ngoại sinh: Đối với chỉ số TG: Sau 2 tuần uống cholesterol cùng Sơn tra liều 5g/kg thể trọng, nồng độ TG huyết thanh thấp hơn 17,93% so với lô mô hình (bảng 2). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p=0,04$. Tương tự, Sơn tra liều 10g/kg làm giảm 12,41% TG so với lô chứng ($p=0,02$). Sự khác biệt giữa hai mức liều Sơn tra không có ý nghĩa thống kê. Theo nghiên cứu của Phí Thị Ngọc, thảo uống dịch chiết HHKV (Hà thủ ô, Hoàng kỳ, Kim ngân hoa, Vỏ đậu xanh) liều 150mg/kg trong vòng 2 tuần làm giảm rõ rệt nồng độ TG huyết thanh so với lô chứng. Như vậy tác dụng làm hạn chế tăng TG trên huyết thanh của Sơn tra 5g/kg tương đương với tác dụng của dịch chiết HHKV [4].

Đối với chỉ số TC: Kết quả nghiên cứu cho thấy, nồng độ TC huyết thanh thấp hơn 17,42% so với lô mô hình ($p=0,04$) và Sơn tra liều 10g/kg làm giảm 21,21% nồng độ TC huyết thanh so với lô chứng (bảng 3); sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,02$. Tác dụng này của Sơn tra tương đương tác dụng của Nghệ vàng 10g/kg và kém hơn tác dụng của Tam Thất liều 5g/kg [5]. Sự khác biệt về tác dụng làm hạn chế tăng TC của hai mức liều Sơn tra 5g/kg và 10g/kg không có ý nghĩa thống kê.

Tác dụng điều trị trên mô hình ngoại sinh: Các thỏ ở lô 1 sau 2 tuần uống cholesterol, tạo ra tình trạng rối loạn lipid máu, 2 tuần sau đó thỏ được chia thành 2 nhóm: một nhóm (lô 4) dùng tất cả các loại thuốc, ăn chế độ ăn bình thường với mục đích đánh giá khả năng tự điều chỉnh của cơ thể động vật khi bị rơi vào tình trạng rối loạn lipid máu; ở nhóm còn lại (lô 5) thỏ được uống Sơn tra liều 10g/kg nhằm mục đích đánh giá tác dụng của Sơn tra. So sánh các chỉ số lipid máu của lô 4 và 5 sau 2 tuần, chúng tôi sẽ khẳng định được Sơn tra có tác dụng điều trị các rối loạn chuyển hóa lipid hay không. Kết quả nghiên cứu cho thấy:

Đối với chỉ số TG: Sau 2 tuần được uống các dung dịch tương ứng, nồng độ TG của lô uống nước lọc (tự thải trừ) giảm 15,79%, trong khi nồng độ TG ở lô uống Sơn tra giảm 28,97% so với trước đó 2 tuần (bảng 6). Nói cách khác lô uống Sơn tra có nồng độ TG thấp hơn lô tự thải trừ 17,6%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p=0,02$. Điều này chứng tỏ rằng Sơn tra có khả năng làm giảm TG trên mô động vật đã được gây rối loạn lipid máu. Theo nghiên cứu của Phí Thị Ngọc, dịch chiết HHKV có khả năng làm giảm 21,0% TG thỏ trên mô hình ngoại sinh. Như vậy, tác dụng này của Sơn tra tương đương

với dịch chiết HHKV liều 200mg/kg [4].

Đối với chỉ số TC: Kết quả xét nghiệm máu cho thấy, sau 2 tuần uống Sơn tra, nồng độ TG huyết thanh giảm 9,97% so với lô tự thải trừ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,01$ (bảng 7). Như vậy, cũng như chỉ số TG, Sơn tra liều 10g/kg có tác dụng làm giảm rõ rệt chỉ số TC máu trên mô hình ngoại sinh trên thỏ. Tác dụng này của Sơn tra yếu hơn so với tác dụng của dịch chiết HHKV theo nghiên cứu của Phí Thị Ngọc.

Từ kết quả nghiên cứu thu được, chúng tôi nhận thấy rằng dịch chiết Sơn tra có tác dụng làm hạn chế mức độ rối loạn các chỉ số lipid máu trên cả mô hình ngoại sinh và nội sinh. Có thể so sánh như đây là tác dụng phòng ngừa các rối loạn lipid máu do các nguyên nhân nguyên phát và thứ phát gây ra. Các lô chuột được uống Sơn tra thường có nồng độ TC và TG đều giảm thấp. Như vậy có thể thấy Sơn tra có khả năng giảm hấp thu lipid ở lòng ruột hoặc giảm tổng hợp các phân tử lipid tại tế bào gan. Bên cạnh đó, Sơn tra cũng có tác dụng tích cực trên các chuột và thỏ đã bị gây rối loạn các chỉ số lipid máu, giúp cơ thể động vật điều chỉnh nhanh hơn và mạnh hơn các chỉ số lipid về mức bình thường. Đây có thể gọi là tác dụng điều trị các rối loạn lipid máu của Sơn tra. Như vậy phải chăng Sơn tra làm tăng thanh thải các lipid máu có hại cho cơ thể. Tuy nhiên, để có thể kết luận chính xác về cơ chế tác dụng của vị thuốc Sơn tra, chúng tôi cần có các nghiên cứu sâu hơn nữa.

V. KẾT LUẬN

- Sơn tra có tác dụng phòng và điều trị rối loạn lipid trên mô hình ngoại sinh ở thỏ: Sơn tra liều 10g/kg làm giảm 17,6% TG, 9,97% TC và 17,63% LDL-C huyết thanh thỏ so với lô chứng đã được gây rối loạn lipid máu.

- Sơn tra liều 10g/kg chưa gây ra sự khác biệt so với lô chứng trên mô hình tăng lipid máu nội sinh trên thỏ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Tử Dương** (1998), Hội chứng tăng lipid máu, Bách khoa thư bệnh học tập 2, Trung tâm biên soạn từ điển Bách khoa Việt Nam, 289-294.
2. **Hoàng Bảo Châu** (1997), Trúng phong-Đàm ẩm, Nội khoa y học cổ truyền, NXB Y học, tr. 21-41, 326-343.
3. **Trovato.A, et al** (1996), Effects of fruit juices of Citrus cinensis and Citrus lemon on experimental hypercholesterolemia in the rat, Phytomedicine Vol2.
4. **Phí Thị Ngọc** (2001), "Nghiên cứu tác dụng của bài thuốc HHKV lên một số chỉ số lipid máu ở thỏ và chuột" Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
5. **Nguyễn Trần Giáng Hương** (2003), "Nghiên cứu ảnh hưởng của củ Tam Thất nên một số chỉ số lipid máu" Tạp chí Sinh lý học Việt Nam, số 3, tr.14-20.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH CỦA CÁC BỆNH NHÂN GÙ CỘT SỐNG THẮT LƯNG DO VIÊM CỘT SỐNG DÍNH KHỚP

Nguyễn Đình Hòa*, Nguyễn Thanh Tùng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh của các bệnh nhân gù cột sống thắt lưng do viêm cột sống dính khớp. **Đối tượng nghiên cứu:** Nghiên cứu những bệnh nhân (BN) được chẩn đoán gù cột sống ngực thắt lưng do viêm cột sống dính khớp (VCSDK) tại khoa phẫu thuật cột sống bệnh viện Việt Đức trong thời gian từ 6/2008 đến 6/2012. **Kết quả:** Qua nghiên cứu 18 BN được chẩn đoán gù cột sống do VCSKD, BN thuộc nhóm tuổi từ 30 – 39 chiếm tỷ lệ cao nhất với 67%; số BN nam giới chiếm 83.3% gấp 5 lần nữ giới (16,7%); Thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng cho đến khi xuất hiện di chứng gù là $6,5 \pm 3,4$ (năm); 100% BN có triệu chứng đau lưng, 44.4% có triệu chứng đau khớp háng. Các tổn thương thực thể gồm hạn chế vận động cột sống 18/18 BN (100%), 7/18 BN (38.9%) có độ giãn nở lồng ngực < 2.5 cm. Chẩn đoán hình ảnh 14/18 BN (77.8%) có hình ảnh cầu xương, 11/18 BN (61.1%) xuất hiện hình ảnh cột sống hình "đường ray", viêm khớp háng 8/18BN (44.4%). Điểm đau trung bình là 5.72 ± 1.61 (điểm), trong đó thấp nhất là 2 điểm và cao nhất là 8 điểm. **Kết luận:** Bệnh gặp chủ yếu ở lứa tuổi từ 20-39 tuổi, thường ở nam. Các triệu chứng lâm sàng khởi phát chính bao gồm: đau cột sống thắt lưng và khớp háng. Các tổn thương thực thể hay gặp gồm hạn chế vận động cột sống, hạn chế vận động khớp háng, giảm độ giãn nở lồng ngực.

Từ khóa: viêm cột sống dính khớp, gù cột sống

SUMMARY

CLINICAL, SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF KYPHOSIS PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

Objectives: To describe clinical, subclinical characteristics of kyphosis patients with ankylosing spondylitis. **Subjects and Methods:** 18 patients diagnosed kyphosis due to ankylosing spondylitis at Viet Duc hospital spine surgery department from 6/2008 to 6/2012. **Results:** 18 patients were diagnosed with cervical spondylosis, patients with the age group of 30-39 accounted for the highest proportion with 67%; The number of male patients accounted for 83.3%, 5 times higher than that of women (16.7%); The time from the onset of symptoms to the occurrence of hunchback sequelae is 6.5 ± 3.4 (years); 100% of patients had symptoms of back pain, 44.4% had symptoms of hip pain. Physical lesions include limited spinal motor movement of

18/18 patients (100%), 7/18 patients (accounting for 38.9%) with chest expansion < 2.5cm. Image diagnosis of 14/18 patients (77.8%) with spherical images, 11/18 patients (61.1%) appeared image of "spine"-shaped spine, hip arthritis 8/18BN (accounting for 44.4%). The average pain point before surgery was 5.72 ± 1.61 (points), of which the lowest was 2 points and the highest was 8 points. **Conclusions:** The disease mainly affects people aged 20-39 years old and more common in male. The main onset clinical symptoms include: lumbar spine and hip pain. Common physical injuries include limited spinal movement, and limited hip movement, reduced thoracic expansion and increased occipital distance.

Keywords: ankylosing spondylitis, kyphosis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm cột sống dính khớp (VCSDK) là một bệnh thấp viêm đặc trưng bởi tổn thương cùng chậu-cột sống. VCSKD gặp chủ yếu ở nam giới trẻ tuổi (90- 95%). Trên thế giới tỷ lệ VCSKD chiếm từ 0,1-1,0% dân số. Ở nước ta bệnh VCSKD gặp ở khoảng 0,15% dân số tuổi trưởng thành. Bệnh tiến triển từ từ và nặng dần dần đến những di chứng về dính và biến dạng cột sống, khớp háng... Ở cột sống, dính và biến dạng có thể gây nên tình trạng gù cứng toàn bộ cột sống: cột sống thắt lưng, cột sống ngực, cột sống cổ làm đầu luôn đổ về phía trước, bệnh nhân không thể đứng thẳng, nhìn thẳng, nằm ngửa, giảm chức năng hô hấp, giảm chức năng vận động trong sinh hoạt và lao động. Điều này làm giảm rất nhiều chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, họ luôn tự ti mặc cảm với ngoại hình khi xuất hiện. Để xây dựng cơ sở cho chẩn đoán viêm cột sống dính khớp, chúng tôi giới thiệu bài báo "Đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh của các BN gù cột sống thắt lưng do viêm cột sống dính khớp".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm những bệnh nhân được chẩn đoán gù cột sống ngực thắt lưng do viêm cột sống dính khớp tại khoa phẫu thuật cột sống bệnh viện Việt Đức trong thời gian từ 6/2008 đến 6/2012 (Dựa vào tiêu chuẩn ACR-1984) [6].

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu

2.2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Áp dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện; chọn

*Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Hòa

Email: ndhoavietducspine@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.3.20230

Ngày phản biện khoa học: 4.5.2020

Ngày duyệt bài: 13.5.2020

các BN đủ tiêu chuẩn trong thời gian tiến hành nghiên cứu từ tháng 6/2008 đến tháng 6/2012.

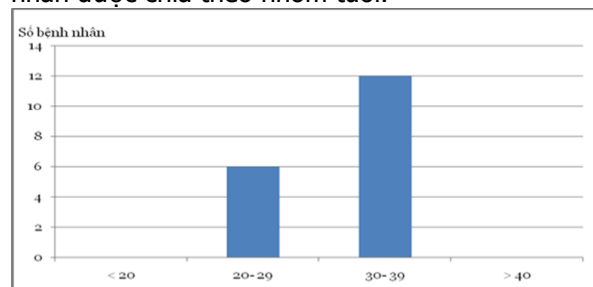
2.3. Xử lý số liệu: Tính các tỷ lệ phần trăm (%) và giá trị trung bình. Sử dụng phần mềm SPSS 16.0.

2.4. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: Giữ bí mật thông tin riêng của bệnh nhân. Đề cương nghiên cứu được thông qua hội đồng xét duyệt của trường Đại học Y khoa HN và Bộ Giáo dục Đào tạo. Nghiên cứu được bệnh viện Việt Đức và trường Đại học Y khoa HN chấp nhận.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung theo nhóm tuổi

Trong thời gian tiến hành nghiên cứu từ tháng 6/2009 đến 6/2012, tổng số đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là 18. Độ tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là $29,56 \pm 5,71$. Dưới đây là biểu đồ phân bố tỉ lệ bệnh nhân được chia theo nhóm tuổi.



Biểu đồ 1. Phân bố tỉ lệ bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhận xét: BN thuộc nhóm tuổi từ 30 – 39 chiếm tỷ lệ cao nhất với 12/18 BN (67%). Có 6 BN (33%) dưới 20- 29 tuổi. Không có bệnh nhân < 20 tuổi và > 40 tuổi.

3.2. Thời gian diễn biến bệnh

Bảng 1. Phân bố thời gian diễn biến bệnh

Thời gian	Diễn biến bệnh	
	n	%
≤1 năm	0	0
1 – 5 năm	7	38,7
6 - 10 năm	10	55,6
>10 năm	1	5,6
Tổng	18	100

Nhận xét: Thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng cho đến khi xuất hiện di chứng gù là $6,5 \pm 3,4$ (năm). Sớm nhất là 2 năm, muộn nhất là 12 năm. Số BN khởi phát trong 6- 10 năm là cao nhất 10/18BN (chiếm 55,6%).

3.3. Tổn thương thực thể

Bảng 2. Tổn thương thực thể

Tổn thương thực thể	n	%
Hạn chế vận động cột sống cổ	3	16,7
Hạn chế vận động cột sống thắt lưng	18	100

Giảm độ giãn nở lồng ngực (<2.5cm)	7	38.9
Hạn chế vận động khớp háng	8	44.4
Hạn chế vận động khớp khác	0	0

Nhận xét: 18 BN (100%) hạn chế vận động cột sống thắt lưng, 3/18 BN (16.7%) hạn chế vận động cột sống cổ, 7/18 BN (38.9%) có độ giãn nở lồng ngực <2.5cm, 8/18 BN (chiếm 44.4%) hạn chế vận động khớp háng, trong đó có 1 trường hợp dính gần hoàn toàn.

3.4. Dấu hiệu tổn thương trên phim XQ

Bảng 4. Dấu hiệu tổn thương trên phim XQ

Dấu hiệu	n	%
Hình cầu xương	14	77.8
Hình cây tre	1	5.6
Hình "đường ray"	11.8	61.1
Viêm khớp háng	8	44.4
Viêm các khớp khác	0	0

Nhận xét: 14/18 BN (77.8%) có hình ảnh cầu xương, 1/18 BN (5,6%) có hình ảnh cột sống cây tre, 11/18 BN (61.1%) xuất hiện hình ảnh cột sống hình "đường ray", viêm khớp háng 8/18BN (44.4%). Các khớp ngoại vi khác không có BN nào.

IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm chung theo nhóm tuổi, trong nghiên cứu của chúng tôi, tổng số đối tượng nghiên cứu là 18 tuổi thấp nhất là 21, tuổi cao nhất 37, tuổi trung bình là 29.56 ± 5.71 tuổi. Nhóm tuổi thường gặp nhất từ 30-39 tuổi chiếm 12/18 BN (66,7%).

Về giới, nghiên cứu của các tác giả đều khẳng định rằng bệnh gặp chủ yếu ở nam giới. Kao Wha Chang cho thấy tỷ lệ nam/nữ là 6,3/1[4]. Sueng Jae Hyun (2010) là 5,5/1 [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 15/18 BN nam, cao gấp 5 lần nữ.

Về triệu chứng lâm sàng, tuổi nhỏ nhất khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên là 15 tuổi và muộn nhất là 26 tuổi. Thời gian trung bình từ khi khởi phát đến khi xuất hiện di chứng gù trung bình là 6.5 ± 3.4 (năm). Sự dính và biến dạng xấu của cột sống là một quá trình liên tục. Trong các cơn đau, bệnh nhân thường nằm co quắp và không tập luyện sớm, vì vậy cột sống dính ở tư thế cong ra trước. Lúc đầu là sự mất ổn của cột sống thắt lưng, sau đó là tăng độ gù của cột sống ngực. Dần dần sau vài năm, toàn bộ cột sống đổ ra phía trước. Thời kỳ khởi phát, các triệu chứng cũng đa dạng và kéo dài. Theo Mai Thị Minh Tâm (2008) [1] và Nguyễn Văn Điện [2] có 80% BN có biểu hiện lâm sàng từ từ, trong đó 75% đau mỗi vùng cột sống thắt lưng mãn tính, 20% BN có thể xuất hiện đau đột ngột

với đau thần kinh ngồi, viêm đau khớp ngoại vi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn BN có dấu hiệu đau, mỗi cột sống thắt lưng 18/18 BN (chiếm 100%), sau đó là các triệu chứng đau khớp háng 10/18 BN (chiếm 55.6%), đau khớp gối 4/18 BN (chiếm 22,2%), đau khớp vai 2 BN (chiếm 11,1%), đau khớp cổ tay 1 BN (chiếm 5,6%). Thời kỳ toàn phát, chúng tôi nhận thấy tất cả 18 BN (chiếm 100%) có hạn chế vận động cột sống thắt lưng chỉ số Schöber trung bình là 1.9 ± 1.3 (cm), khoảng cách tay đặt trung bình là 17.9 ± 12.5 (cm). Có 3/18 BN (chiếm 16.7%) hạn chế vận động cột sống cổ, 7/18 BN (chiếm 38.9%) có độ giảm nở lồng ngực < 2.5 cm. Có 8/18 BN hạn chế vận động khớp háng, trong đó có 1 trường hợp dính gần hoàn toàn. Trên phim chụp Xquang cột sống có hình ảnh đặc trưng của VCSDK giai đoạn muộn như hình cầu xương (77.8%), cột sống hình đường ray (61.1%). Xquang khung chậu cho thấy viêm khớp cùng chậu, đặc trưng của VCSDK, chủ yếu ở giai đoạn 3 và 4 (100%). Góc ưỡn thắt lưng trung bình giảm với trung bình là -13.67 ± 16.78 . Theo KH Bridwell giá trị trung bình là $-14.52 \pm 21.82^\circ$ [3]

V. KẾT LUẬN

- Bệnh gặp chủ yếu ở lứa tuổi từ 20-39 tuổi (100%)
- Bệnh gặp ở nam nhiều hơn với tỷ lệ nam/nữ là 5/1.
- Thời gian khởi phát bệnh chủ yếu ở độ tuổi 15-25, diễn biến bệnh trung bình 6.5 năm.
- Các triệu chứng lâm sàng khởi phát chính bao gồm: đau cột sống thắt lưng 18/18 BN (100%) và khớp háng 8/18 BN (44.4%).

- Các tổn thương thực thể hay gặp gồm hạn chế vận động cột sống 18/18 BN (100%), hạn chế vận động khớp háng, giảm độ giãn nở lồng ngực.

- Khoảng cách chăm tường tăng, trung bình là 28.6 ± 9.5 (cm). BN không thể nằm ngửa, đi thẳng, nhìn thẳng.

- Trên phim chụp Xquang cột sống có hình ảnh đặc trưng của VCSDK giai đoạn muộn như hình cầu xương (77.8%), cột sống hình cây tre (5.6%), cột sống hình đường ray (61.1%).

- Góc ưỡn thắt lưng trung bình giảm với trung bình là -13.67 ± 16.78

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mai Thị Minh Tâm** (2008), «Nghiên cứu mật độ xương và các yếu tố liên quan trong bệnh viêm cột sống dính khớp», Luận án tiến sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Nguyễn Văn Điện** (2009), «Khảo sát nồng độ C – Telopeptide huyết thanh và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân viêm cột sống dính khớp», Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp 2, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Bridwell K.H.** (2004), “Pedicicle subtraction osteotomy for the treatment of fixed sagittal imbalance: Surgical technique”, The journal of bone & joint surgery; 86 Suppl 1: 44-49
4. **Kao Wha Chang.** (2008), “Closing Wedge Osteotomy Versus Opening Wedge Osteotomy in Ankylosing Spondylitis With Thoracolumbar Kyphotic Deformity”, spine Volume 30, Number 14, pp 1584 –1593.
5. **Sueng Jae Huyn.** (2010), “Clinical outcomes and complications after Pedicle subtraction osteotomy for fixed sagittal imbalance patients: a long-term follow-up data”, J Korean Neurosurg Soc 47: 95-101.
6. **Van Der Linden S, Valkenburg HA, Cats A.** (1984), “Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria”, Arthritis Rheum 27, pp. 361-8.

KHẢO SÁT TỶ LỆ GIẢM THÍNH LỰC DO TIẾNG ÒN ĐỐI VỚI CÔNG NHÂN GIÀN KHOAN VIETSOVPETRO TỪ 2016 - 2018

Nguyễn Tuyết Xương*, Đặng Thành Phước**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tỷ lệ giảm thính lực do tiếng ồn đối với công nhân giàn khoan Vietsovpetro từ 2016-2018. **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang. **Phương pháp:** Khảo sát tỷ lệ giảm thính lực của công nhân trực tiếp làm việc ở giàn khoan Vietsovpetro do ảnh hưởng của tiếng ồn phát

ra từ các công trình giàn khoan. Thu thập số liệu và dữ liệu thông qua khai thác hồ sơ bệnh sử, thăm khám lâm sàng, đo thính lực hoàn chỉnh, hồ sơ lưu trữ và kết quả giám định bệnh điếc nghề nghiệp (nếu có). **Kết quả:** Số lượng công nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 3208 người, trực tiếp làm việc tại các công trình giàn khoan của liên doanh Vietsovpetro trong gian đoạn 2016-2018. Trong đó có 1217 người giảm thính lực dạng do tiếng ồn, chiếm tỷ lệ 37,93% và có 485 người được kết luận điếc nghề nghiệp với tổn thương cơ thể từ 5% trở lên, chiếm 15,38%. Tuổi ghi nhận điếc nghề nghiệp sớm nhất là 35 tuổi hoặc có thâm niên tiếp xúc với tiếng ồn trên 15 năm. Chúng tôi nhận thấy kết quả giảm thính lực và điếc nghề nghiệp của liên doanh Vietsovpetro, có tỷ lệ cao hơn

*Bệnh viện nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tuyết Xương

Email: nguyentuoxuongnhp@yahoo.com

Ngày nhận bài: 9.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.4.2020

Ngày duyệt bài: 5.5.2020

các công trình khác trong nước. Có thể các công trình đã được chúng tôi và các tác giả khác nghiên cứu có sự khác nhau về môi trường làm việc, đặc biệt tác hại của tiếng ồn vượt TCCP khác nhau. Môi trường làm việc trên các công trình giàn khoan thuộc liên doanh Vietsovpetro hết sức nguy hiểm, nặng nhọc và độc hại. Mức độ ồn vượt tiêu chuẩn cho phép 44,26%. Thời gian làm việc 150 % (12 giờ ngày). **Kết luận:** Tỷ lệ giảm thính lực và bệnh điếc nghề nghiệp khá cao 37,93% và 15,38%.

Từ khóa: giảm thính lực, điếc nghề nghiệp

SUMMARY

SURVEY ON THE RATE OF NOISE REDUCTION HEARING LOSS FOR VIETSOVPETRO DRILLING WORKERS FROM 2016-2018

Purpose: Survey on the rate of noise reduction hearing loss for Vietsovpetro drilling workers from 2016-2018. **Study design:** Cross-sectional research study description. **Method:** Survey of hearing loss rate of workers directly working at Vietsovpetro rig due to the impact of noise generated from rig projects. Collect data and data through exploitation of medical history, clinical examination, complete audiometry, record keeping and results of occupational deafness assessment (if any). **Result:** The number of workers in our research is 3208 people, directly working at the rig projects of Vietsovpetro joint venture during the period 2016-2018. Among them, there were 1217 people with hearing loss due to noise, accounting for 37.93% and 485 people were deaf with their occupation with body damage of 5% or more, accounting for 15.38%. The earliest career deaf is 35 years old or has long exposure to noise over 15 years. We see the results of hearing loss and career deafness of Vietsovpetro joint venture, which has a higher rate than other projects in the country. It is possible that the works have been studied by us and other authors with differences in working environment, especially the harms of noise exceed different standards. The working environment on rig projects of Vietsovpetro joint venture is very dangerous, heavy and toxic. Noise level exceeds the permitted standard by 44.26%. Working time is 150% (12 hours a day). **Conclusion:** The rate of hearing loss and occupational deafness due to noise is quite high at 37.93% and 15.38%.

Keywords: hearing loss, occupational deafness due to noise

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ năm 1986, nhà nước ta với chính sách mở cửa phát triển kinh tế nhiều thành phần. Ngành công nghiệp ngày càng phát triển nhanh chóng, nhất là công nghiệp nặng như ngành công nghiệp khai thác dầu khí. Song song với tốc độ phát triển ngành công nghiệp nặng, là vấn nạn ô nhiễm môi trường. Trong đó, ô nhiễm tiếng ồn ngày càng nhiều và tác hại của tiếng ồn thật kinh khủng. Thực tế những tiếng ồn trong dây chuyền sản xuất, nhà máy, xí nghiệp, khai thác dầu khí, giàn khoan, sân bay là rất lớn. Tiếng ồn

phát ra trong môi trường công nghiệp ảnh hưởng lên sức nghe của công nhân có tính chất lâu dài, tác động các hệ thống thính giác và nhất là hệ thống tai trong, làm cho sức nghe trở nên kém dần nhưng bản thân người công nhân ít khi phát hiện sớm cho đến khi nghe kém nặng thì tình trạng đã trở nên khó phục hồi. Vì vậy điều quan trọng nhất là nắm được các cơ chế tác hại của tiếng ồn, đề ra được các biện pháp chống ồn hữu hiệu và có chế độ theo dõi, điều trị thích hợp cho các công nhân bị bệnh điếc nghề nghiệp do tiếng ồn.

Liên Doanh dầu khí Vietsovpetro là liên doanh giữa 2 nhà nước Việt Nam và LB Nga ra đời 1981. Liên doanh này thăm dò và khai thác dầu khí tại thềm lục địa phía nam của Việt Nam. Môi trường làm việc tại các công trình này rất nguy hiểm, nặng nhọc và độc hại. Đặc biệt là ô nhiễm do tiếng ồn. Ảnh hưởng đến sức nghe của công nhân, về lâu dài gây bệnh điếc nghề nghiệp.

Với những nhận định trên chúng tôi đặt vấn đề nghiên cứu: "Khảo sát tỷ lệ giảm thính lực và điếc nghề nghiệp do tiếng ồn đối với công nhân giàn khoan Vietsovpetro từ 2016-2018".

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định khu vực có tiếng ồn trên mức cho phép ở các giàn khoan.

Đánh giá tỷ lệ nghe kém và mức nghe kém do tiếng ồn ở công nhân trực tiếp sản xuất tại các vị trí lao động có tiếng ồn vượt ngưỡng cho phép.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Cán bộ và công nhân trực tiếp sản xuất tại các giàn khoan của Liên Doanh Vietsovpetro.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Số công nhân được khảo sát trong nghiên cứu này là 3208

2.2. phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang.

2.3. Biến số nghiên cứu

Bảng 2.1. Biến số nghiên cứu

Tên biến	Loại biến	Cách thu thập	Thang đo
Giới	Định danh	Thống kê	Nam
Tuổi	Định lượng	Thống kê	Số tuổi
Thời gian công tác	Định lượng	Thống kê	Năm
Thời gian làm việc/ngày	Định lượng	Thống kê	Giờ
Khu vực làm việc	Định danh	Thống kê	Số vị trí đo
Bệnh tai kết hợp	Định danh	Thống kê	Có hay không
Đo sức nghe qua	Định	Thống	Tần số -

đo thính lực	danh	kê	cường độ
Đo độ ồn môi trường làm việc	Định danh	Thống kê	dB

2.4. Phương tiện thu thập số liệu

Đọc kết quả cường độ ồn qua máy đo âm ồn tại khu vực làm việc.

Phân tích số liệu qua sổ khám sức khỏe bệnh nghề nghiệp.

Đọc kết quả đo thính lực đo tại TTYT Vietsovpetro.

Chỉnh sửa và loại bỏ những trường hợp thu

3.1.2. Về độ tuổi

Danh mục	Tổng số	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Thấp nhất	Cao nhất
Tuổi	3208	45.04364	9.867723	24	61

3.1.3. Về thâm niên

Danh mục	Tổng số	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Thấp nhất	Cao nhất
Thâm niên	3208	18.35162	10.44243	1	40

3.1.4. Môi trường làm việc

Môi trường làm việc	Số trường hợp	Tỷ lệ
Ồn, ồn rung, ồn độc hại	2,260	70,45%
Giảm tiếp ồn, khác	948	29,55%
Tổng	3,208	100%

3.1.5. Bệnh kèm theo

Bệnh kèm theo	Số trường hợp	Tỷ lệ
Không	1,891	58,95%
Có	1,317	41,05%
Tổng	3,208	100%

3.2 kết quả đo độ ồn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khảo sát về tiếng ồn từ công trình khai thác dầu khí của Vietsovpetro trên 22 công trình.

Nhận xét: Tổng số công trình giàn khoan được khảo sát là 22 công trình. Tổng số mẫu đo độ ồn trên toàn công trình là 497 mẫu. Số mẫu có độ ồn vượt quá mức cho phép trên toàn công trình là 220 mẫu, chiếm tỷ lệ 44,27% mẫu chưa đạt.

4.3. Giảm thính lực

4.3.1. Tỷ lệ giảm thính lực

Giảm thính lực	Số trường hợp	Tỷ lệ
Không giảm	1,991	62.06%
Giảm thính lực	1,217	37.94%
Tổng cộng	3,208	100.00

4.3.2. Tỷ lệ giảm thính lực theo nhóm tuổi

Giảm thính lực theo nhóm tuổi	Số trường hợp	Tỷ lệ
Không giảm thính lực	1,991	62.06%
< 25 tuổi	0	0
25 - < 30 tuổi	4	0.12%
30 - < 35 tuổi	52	1.62%
35 - < 40 tuổi	62	1.93%
40 - < 45 tuổi	102	3.18%
45 - < 50 tuổi	185	5.77%
50 - < 55 tuổi	393	12.25%

thập số liệu không đầy đủ.

2.5. phương pháp xử lý số liệu

Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Dịch tễ

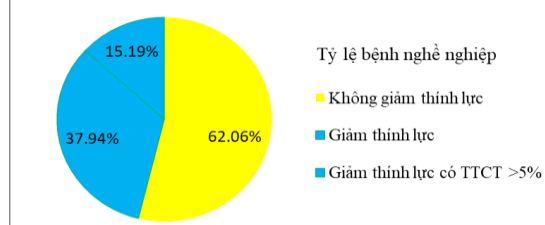
3.1.1. Về giới tính

Giới tính	Số bệnh nhân	Tỷ lệ%
Nam	3208	100%
Nữ	0	0

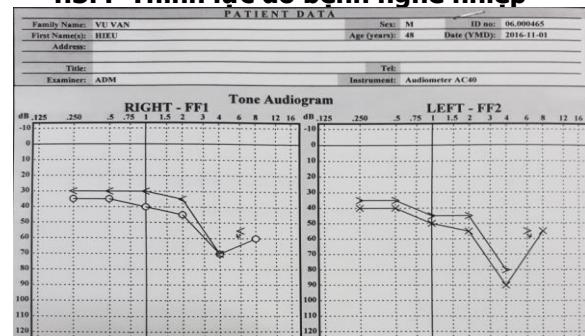
≥ 55 tuổi	419	13,06%
Tổng cộng	3,208	100%

4.3.3. Tỷ lệ bệnh nghề nghiệp

Bệnh nghề nghiệp	Số trường hợp	Tỷ lệ
Không giảm thính lực	1991	62,06%
Giảm thính lực	1217	37,94%
Giảm thính lực có TTCT >5%	485	15,19%
Tổng cộng	3208	100%



4.3.4 Thính lực đồ bệnh nghề nghiệp

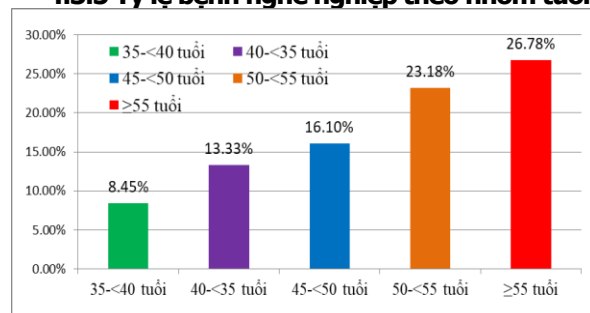


Thâm niên > 25 năm. Thính lực tai phải giảm 44.7%, tai trái giảm 61%. Điếc nghề nghiệp, có tổn thương cơ thể 31%.

Qua nghiên cứu nhận thấy, sau 20 năm làm việc tại giàn khoan, thì tỷ lệ giảm thính lực trên 50%. Điều này nói lên rằng, môi trường làm việc ở giàn khoan có độ ồn vượt mức cho phép, và

ảnh hưởng lên sức nghe của công nhân ít nhất 50% số người làm việc ở đây.

4.3.5 Tỷ lệ bệnh nghề nghiệp theo nhóm tuổi



Tổng số công nhân tiếp xúc trực tiếp với tiếng ồn hơn 70,36%. Số vị trí làm việc có độ ồn vượt mức cho phép hơn 44,27%. Thâm niên làm việc trung bình hơn 18 năm. Số công nhân có bệnh kèm theo hơn 41%. Đặc biệt tỷ lệ giảm thính lực do tiếng ồn hơn 37,94%.

V. KẾT LUẬN

- Số vị trí có độ ồn vượt tiêu chuẩn cho phép chiếm tỷ lệ 44,26% trên tổng số vị trí khảo sát.
- Cường độ cao nhất lên đến 101-103 dB.
- Tổng số công nhân chịu tác động của tiếng ồn hơn 70,45%.

Về tỷ lệ giảm thính lực và điếc nghề nghiệp
Tổng số người giảm thính lực 1217 người,

chiếm tỷ lệ 37,93%

Tổng số bệnh nghề nghiệp là 485 người, chiếm tỷ lệ 15,38%.

Tuổi ghi nhận BNN lớn hơn 35 tuổi, hoặc thâm niên làm việc ít nhất 15 năm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Huỳnh Khắc Cường (2000)**, Sinh lý nghe của bộ máy thính giác ngoại vi, Bài giảng chương trình sau đại học, Bộ môn Tai-Mũi-Họng trường ĐHYD Tp.HCM
2. **Đặng Xuân Hùng (2000)**, Khảo sát điếc nghề nghiệp ở công nhân một số nhà máy dệt tại Tp HCM. Luận án Tiến sĩ y khoa.
3. **Võ Quang Phúc (2000)**, Sách thực hành các xét nghiệm thính học, Tài liệu dịch, Trung tâm Tai-Mũi-Họng Tp.HCM.
4. **QCVN 24:2016/BYT** "Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia về tiếng ồn - mức tiếp xúc cho phép tiếng ồn tại nơi làm việc" <https://thuvienphapluat.vn>
5. **Đặng Xuân Hùng (2018)**, Thính học lâm sàng chẩn đoán, Nhà xuất bản Y học.
6. **Agrawal Y, Platz EA, Niparko JK (2008)**, Prevalence of hearing loss and differences by demographic characteristics among US adults: data from the National Health and Nutritional Examination Survey, 1999-2004. Arch Intern Med 168:1522-1530.
7. **B. Berglund**, Guidelines for Community Noise, WHO, 1999.
8. **Borg E, Nilsson R, Engström B. (1983)**, Effect of the acoustic reflex on inner ear damage induced by industrial noise. Acta Otolaryngol; 96(5-6): 361-9.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TIỀN LƯỢNG NẶNG CỦA VIÊM NÃO NHẬT BẢN Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Phạm Duy Hiền*, Nguyễn Văn Lâm*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số yếu tố liên quan đến tiên lượng nặng của Viêm não nhật bản ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Trung Ương. **Đối tượng và phương pháp:** 62 bệnh nhi được chẩn đoán viêm não Nhật Bản từ 1 tháng đến 15 tuổi điều trị nội trú tại bệnh viện Nhi Trung Ương từ tháng 9/2017 đến tháng 8/2018. Phương pháp tiến cứu, mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu: nhóm tuổi hay gặp nhất là từ 1-10 tuổi chiếm 68%. Số lượng bệnh nhi mắc bệnh vào viện cao nhất là tháng 6 chiếm 68,9%, trong đó 75,4% bệnh nhi chưa được tiêm phòng hoặc tiêm không đầy đủ. Một số yếu tố liên quan đến tiên lượng nặng và di chứng: 78,6% số trường hợp có tổn thương trên phim cộng hưởng từ sọ

não. Bệnh nhân có sốt > 40°C và không đáp ứng với thuốc hạ nhiệt cao gấp 16,286 lần. Suy hô hấp, số ngày phải sử dụng an thần cùng với hình ảnh CHT sọ não biểu hiện tổn thương đồi thị và tổn thương tăng tín hiệu trên xung T2 là những yếu tố liên quan đến tình trạng di chứng của bệnh nhân VNBN. Nhưng mỗi yếu tố không phải là yếu tố liên quan độc lập đến tình trạng di chứng của bệnh. **Kết luận:** Viêm não nhật bản vẫn là bệnh lý hay gặp ở trẻ em, yếu tố liên quan đến tình trạng nặng nổi bật là sốt trên 40 độ không đáp ứng với thuốc hạ nhiệt. **Kết luận:** Viêm não Nhật Bản vẫn là tình trạng bệnh phổ biến ở trẻ em. Có một số yếu tố nguy cơ tới tình trạng bệnh nặng, đặc biệt sốt cao trên 40 độ và không đáp ứng thuốc hạ sốt thông thường.

Từ khóa: viêm não Nhật Bản, trẻ em

SUMMARY

DESCRIBE LESIONS ON BRAIN MRI AND FACTORS RELATED TO THE SEVERE PROGNOSIS OF JAPANESE ENCEPHALITIS IN CHILDREN AT THE NATIONAL PEDIATRIC HOSPITAL

*Bệnh viện Nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Duy Hiền

Email: duyhien1972@yahoo.com

Ngày nhận bài: 9.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.4.2020

Ngày duyệt bài: 5.5.2020

Objective: Describe some of the heavy prognostic factors of Japanese Brain In Children at National Pediatric Hospital. **Subjects and methods:** 62 patients were diagnosed with Japanese encephalitis from 1 month to 15 years of inpatient treatment at National Children Hospital from September 2017 to the end of August 2018. Research method, cross-sectional description. **Results:** General characteristics of the research group: the most common age group is 1-10 years old, accounting for 68%. The highest number of hospitalized patients was June, accounting for 68.9%, of which 75.8% of children were not vaccinated or incomplete. Several factors related to severe prognosis and sequelae: 78.6% of cases have lesions on cranial magnetic resonance films. The patient had a fever of $> 40^{\circ}\text{C}$ and did not respond to antipyretic drugs 16,286 times higher. Respiratory failure, the number of days of sedation with the brain CHT image showing hippocampal lesions and increased signal damage on T2 pulse are factors related to sequelae of patients with JE. But each factor is not an independent factor related to the sequelae of the disease. **Conclusion:** Japanese encephalitis is still a common disease in children. A number of factors related to severe conditions, especially the fever over 40 degrees do not respond to antipyretics.

Keywords: Japanese encephalitis, children

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm não nhật bản là một bệnh nhiễm virus cấp tính ở hệ thần kinh trung ương. Tổ chức Y tế Thế giới ước tính có ít nhất 50.000 ca Viêm não nhật bản ở châu Á mỗi năm, trong đó khoảng 10.000 ca tử vong [1]. Tại khoa Truyền Nhiễm Bệnh viện Nhi Trung Ương vẫn tiếp nhận và điều trị từ 60-100 ca bệnh viêm não nhật bản mỗi năm, nghiên cứu các yếu tố liên quan đến tiên lượng nặng của Viêm não nhật bản là cần thiết giúp làm giảm tỉ lệ tử vong và di chứng[2]. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: mô tả một số yếu tố liên quan đến tiên lượng nặng của Viêm não nhật bản.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: Gồm tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán Viêm não nhật bản từ 1 tháng đến 15 tuổi, được điều trị tại bệnh viện Nhi Trung Ương từ tháng 09/2017 đến hết tháng 08/2018.

Phương pháp: nghiên cứu mô tả, tiến cứu trong 1 năm từ tháng 9 năm 2017 đến hết tháng 8 năm 2018 từ lúc bệnh nhân vào viện đến lúc bệnh nhân ra viện.

Tiêu chuẩn chẩn đoán: Dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán viêm não của hội đồng thuận viêm não thế giới năm 2013[3].

- **Tiêu chuẩn chính:** bệnh nhân có rối loạn tri giác từ nhẹ đến nặng, kéo dài > 24 giờ và không xác định do các căn nguyên khác.

- **Tiêu chuẩn phụ:**

+ Sốt hoặc tiền sử có sốt $\geq 38^{\circ}\text{C}$ trong vòng 72 giờ bị bệnh.

+ Co giật (cơn toàn thể hay khu trú) không do các bệnh lý đã được xác định (như động kinh).

+ Có triệu chứng thần kinh khu trú mới xuất hiện trước đó.

+ Có tăng bạch cầu trong dịch não tủy.

+ Chụp CT hoặc MRI: nghi ngờ viêm não.

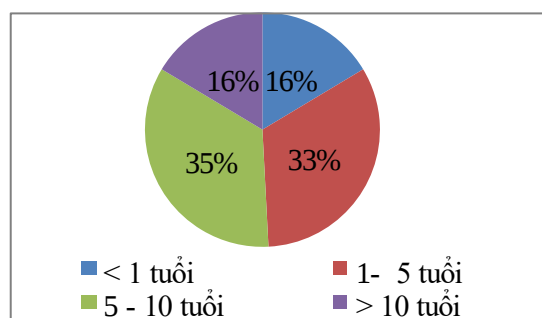
- Chẩn đoán ca bệnh viêm não Nhật Bản khi có 1 tiêu chuẩn chính + 2 tiêu chuẩn phụ kèm theo có xét nghiệm Elisa Viêm não Nhật Bản trong dịch não tủy (+) và/hoặc trong máu (+).

Xử lý số liệu: sử dụng các thuật toán theo phần mềm thống kê SPSS 16.0

Đạo đức nghiên cứu: các đối tượng tham gia nghiên cứu hoàn toàn tự nguyện và có quyền rút ra khỏi nghiên cứu khi không muốn tham gia.

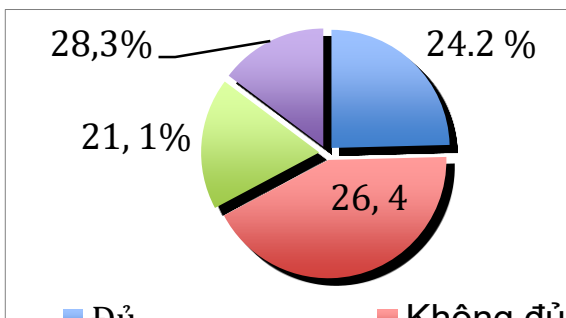
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 62 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu từ tháng 9 năm 2017 đến hết tháng 8 năm 2018.



Hình 1. Phân bố bệnh nhi Viêm não Nhật Bản theo tuổi (n=62)

Nhận xét: Nhóm tuổi hay gặp nhất là 1 - 10 tuổi, chiếm tỉ lệ 68%, 2 nhóm < 1 tuổi và > 10 tuổi có tỉ lệ tương đương là 16%.



Hình 2. Tiền sử tiêm phòng VNNB của nhóm bệnh nhân (n=62)

Nhận xét: Số trẻ được tiêm phòng đầy đủ các mũi VNNB là 15 trẻ (chiếm 24,2%). 75,8% số bệnh nhân chưa được tiêm hoặc tiêm phòng không đầy đủ.

Bảng 3. Một số yếu tố dịch tễ, lâm sàng liên quan đến tình trạng nặng của bệnh nhân VNNB

	Nhóm BN nặng (n = 20)	Nhóm BN không nặng (n = 42)	P
Tuổi (năm)	6,2 ± 4,0	6,1 ± 4,5	0,897
Giới (Nam: Nữ)	1,7 : 1	1,8 : 1	0,932
Tiêm phòng	Đủ	10,5%	0,227
	Không đủ	52,6%	
	Không tiêm	26,3%	
	Không rõ	10,5%	
Ngày vào viện (ngày)	3,8 ± 1,2	4,5 ± 1,6	0,123
Sốt > 40°C	63,2%	9,5%	0,001
Co giật toàn thân	68,4%	52,4%	0,241
Co giật khu trú	10,5%	9,5%	1,000

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân sốt > 40°C ở nhóm bệnh nhân có hôn mê, suy hô hấp hoặc shock cao hơn nhóm không có tình trạng này, tỷ lệ lần lượt là 63,2% và 9,5%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 4. Một số yếu tố dịch tễ, lâm sàng liên quan đến tình trạng di chứng của bệnh nhân VNNB

	Nhóm không di chứng (n = 28)	Nhóm có di chứng (n = 34)	P
Tuổi (năm)	6,4 ± 4,6	5,9 ± 4,3	0,692
Giới (nam : nữ)	1,7 : 1	1,8 : 1	0,888
Tiêm phòng	Đủ	37,0%	0,043
	Không đủ	25,9%	
	Không tiêm	14,8%	
	Không rõ	22,2%	
Ngày nhập viện	4,26 ± 1,4	4,29 ± 1,6	0,928
Sốt > 40°C	0%	47,1%	0,001
Co giật toàn thân	59,3%	55,9%	0,791
Co giật khu trú	7,4%	11,8%	0,685
Hôn mê	0%	5,9%	0,498
Suy hô hấp	7,4%	47,1%	0,001
Sốc	0%	2,9%	1,000
Số ngày an thần	0 (0 - 7)	1,5 (0 - 30)	0,001

Nhận xét: Tỷ lệ tiêm phòng đầy đủ ở nhóm di chứng thấp hơn nhóm không di chứng (14,7% so với 37%), sự khác biệt về tiền sử tiêm phòng giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ lệ sốt > 40°C ở nhóm có di chứng cao hơn nhóm không có di chứng (47,1% so với 0%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ lệ có suy hô hấp ở nhóm có di chứng cao hơn nhóm không có di chứng (47,1% so với 7,4%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Số ngày phải dùng an thần ở nhóm có di chứng cũng cao hơn so với nhóm không di chứng (giá trị trung vị lần lượt là 1,5 ngày so với 0 ngày), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 5. Một số đặc điểm CHT sọ não liên quan đến tình trạng di chứng của bệnh nhân VNNB

	Nhóm không di chứng (n = 13)	Nhóm có di chứng (n = 24)	P
Tổn thương đôi thị	23,1%	79,2%	0,001
Tổn thương bán cầu não	23,1%	12,5%	0,643
Tổn thương thủy não	0%	8,3%	0,532
Phù não	15,4%	37,5%	0,262
Tăng tín hiệu trên T2	38,5%	83,3%	0,010
Dịch hoá nhu mô não	7,7%	25,0%	0,383
Giãn não thất	15,4%	8,3%	0,602

Nhận xét: Về vị trí tổn thương trên CHT sọ não, nhóm di chứng có tỷ lệ tổn thương đôi thị cao hơn nhóm không di chứng (79,2% so với 23,1%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Về hình thái tổn thương trên CHT sọ não, nhóm di chứng có tỷ lệ tổn thương tăng tín hiệu trên T2 cao hơn nhóm không di chứng (83,3% so với 38,5%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 6. Phân tích hồi quy logistic đơn biến một số yếu tố liên quan đến di chứng của VNNB

Yếu tố liên quan	Nhóm không di chứng (n = 28)	Nhóm có di chứng (n = 34)	Di chứng của VNNB (0: không; 1: có)		
			p	OR	95% CI
Tiêm phòng đủ	10 (37,0%)*	5 (15,7%)*	0,959	1,014	0,606 - 1,696
Sốt > 40°C	0 (0%)*	16 (47,1%)**	0,998	0,000	0,000
Suy hô hấp	2 (7,4%)*	16 (47,1%)*	0,003	11,111	2,266 - 54,483
Số ngày an thần	0 (0 - 7)**	1,5 (0 - 30)**	0,016	1,587	1,089 - 2,312
Tổn thương đôi thị	3 (23,1%)*	19 (79,2%)*	0,002	12,667	2,498 - 64,217
Tăng tín hiệu trên T2	5 (38,5%)*	20 (83,3%)*	0,009	8,000	1,699 - 37,672

*: n (%); **: trung vị (giá trị nhỏ nhất - giá trị lớn nhất)

Nhận xét: Phân tích hồi quy logistic đơn biến cho thấy suy hô hấp, số ngày phải sử dụng an thần, hình ảnh CHT sọ não biểu hiện tổn thương đôi thị và tổn thương tăng tín hiệu trên xung T2 là những yếu tố liên quan đến tình trạng di chứng của bệnh nhân VNNB ($p < 0,05$). Các yếu tố tiền sử tiêm phòng và sốt > 40°C không liên quan đến tình trạng di chứng của bệnh nhân VNNB ($p > 0,05$).

Bảng 7. Phân tích hồi quy logistic đa biến một số yếu tố liên quan đến di chứng của VNNB

Yếu tố liên quan	Nhóm không di chứng	Nhóm di chứng	Di chứng của VNNB (0: không; 1: có)		
			p	OR	95% CI
Suy hô hấp	2 (7,4%)*	16 (47,1%)*	0,998	0,000	0,000
Số ngày an thần	0(0 - 7)**	1,5(0 - 30)**	0,659	1,428	0,294 - 6,934
Tổn thương đôi thị	3 (23,1%)*	19 (79,2%)*	0,210	0,170	0,011 - 2,712
Tăng tín hiệu trên T2	5 (38,5%)*	20 (83,3%)*	0,585	0,442	0,024 - 8,251

*: n (%); **: trung vị (giá trị nhỏ nhất - giá trị lớn nhất)

Nhận xét: Phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy các yếu tố suy hô hấp, số ngày phải dùng an thần, hình ảnh CHT có tổn thương đôi thị và tăng tín hiệu trên xung T2 không phải là các yếu tố liên quan độc lập đến tình trạng di chứng của bệnh nhân VNNB ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

3.1. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng nặng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tình trạng nặng được định nghĩa là khi bệnh nhân có hôn mê và/hoặc suy hô hấp và/hoặc sốc. Kết quả phân tích cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân sốt > 40°C khi nhập viện ở nhóm bệnh nặng cao hơn nhóm bệnh không nặng, tỷ lệ lần lượt là 63,2% và 9,55%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Khi đưa yếu tố này vào mô hình phân tích hồi quy logistic đơn biến chúng tôi nhận thấy bệnh nhân có sốt > 40°C khi vào viện có liên quan đến tình trạng nặng (hôn mê và/hoặc suy hô hấp và/hoặc sốc) cao gấp 16,286 lần so với nhóm sốt $\leq 40^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$; OR = 16,286; 95% CI: 4,059 - 65,344). Như vậy, đây là một yếu tố rất đáng chú ý khi tiếp nhận một bệnh nhân viêm não nhật bản, góp phần giúp bác sĩ lâm sàng tiên lượng diễn biến nặng của bệnh nhân.

3.2. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng di chứng

Khi so sánh giữa 2 nhóm bệnh nhân có tình trạng di chứng và không di chứng khi ra viện, chúng tôi nhận thấy một số điểm khác biệt có ý nghĩa thống kê về dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng như sau:

Về đặc điểm dịch tễ và lâm sàng, tỷ lệ tiêm

phòng đầy đủ ở nhóm di chứng thấp hơn nhóm không di chứng (14,7% so với 37%). Ngược lại, tỷ lệ sốt > 40°C ở nhóm có di chứng cao hơn nhóm không có di chứng (47,1% so với 0%), tương tự với tỷ lệ có suy hô hấp (47,1% so với 7,4%), số ngày phải dùng an thần (giá trị trung vị lần lượt là 1,5 ngày so với 0 ngày).

Về đặc điểm cận lâm sàng, chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt về vị trí và hình thái tổn thương trên hình ảnh CHT sọ não giữa hai nhóm. Cụ thể, nhóm di chứng có tỷ lệ tổn thương đôi thị cũng như tỷ lệ tổn thương tăng tín hiệu trên T2 cao hơn nhóm không di chứng, lần lượt là 79,2% so với 23,1% và 83,3% so với 38,5%.

Khi tiến hành phân tích hồi quy logistic đơn biến, chúng tôi nhận thấy suy hô hấp, số ngày phải sử dụng an thần, hình ảnh CHT sọ não biểu hiện tổn thương đôi thị và tổn thương tăng tín hiệu trên xung T2 là những yếu tố liên quan đến tình trạng di chứng của bệnh nhân VNNB ($p < 0,05$). Các yếu tố tiền sử tiêm phòng và sốt > 40°C không liên quan đến tình trạng di chứng của bệnh nhân VNNB ($p > 0,05$).

Tuy nhiên khi đưa các yếu tố này (tình trạng suy hô hấp, số ngày phải sử dụng an thần, tổn thương đôi thị và tăng tín hiệu trên xung T2) vào mô hình phân tích hồi quy logistic đa biến, kết quả cho thấy chúng không phải là các yếu tố liên quan độc lập đến tình trạng di chứng của bệnh

nhân khi ra viện ($p > 0,05$).

Nghiên cứu trên 118 trẻ được chẩn đoán VNNB từ 1997 đến 2005 tại Malaysia cho thấy sự kết hợp của tình trạng tước máu kém, điểm Glasgow ≤ 8 , và có ≥ 2 cơn co giật có liên quan đến tiên lượng xấu về lâu dài, với độ nhạy 65% và độ đặc hiệu 92%.[4].

Nghiên cứu của Gitali Kakoti và cộng sự năm 2013 cho thấy tỷ lệ tử vong cao hơn (17,95%) ở trẻ vào viện trước 7 ngày kể từ khi khởi phát bệnh. Tuy nhiên, sự khác biệt này không được tìm thấy có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ tử vong cao hơn đáng kể ở bệnh nhân có GCS từ 3 đến 8 (26,92%, $P < 0,05$) [5]. Dấu hiệu màng não không liên quan đến tình trạng tử vong. Tương tự như vậy, không có mối liên quan đáng kể nào giữa số lượng tế bào cao, nồng độ protein cao trong dịch não tủy và tỷ lệ tử vong của bệnh nhân VNNB.

V. KẾT LUẬN

Một số yếu tố liên quan đến tiên lượng nặng

và di chứng của VNNB ở trẻ em: sốt $> 40^\circ\text{C}$ và không đáp ứng với thuốc hạ nhiệt có nguy cơ nặng cao gấp 16,286 lần. Suy hô hấp, số ngày phải sử dụng an thần cùng với hình ảnh CHT sọ não biểu hiện tổn thương đồi thị và tổn thương tăng tín hiệu trên xung T2. Nhưng mỗi yếu tố không phải là yếu tố liên quan độc lập đến tình trạng di chứng của bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Solomon T., Ni H., Beasley D. W. et al (2003). Origin and evolution of Japanese encephalitis virus in southeast Asia. J Virol, 77 (5), 3091-3098.
2. Bộ Y Tế. (2008). Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí bệnh viêm não cấp do virus ở trẻ em.
3. Nguyễn Thị Thanh Vân (2001). Nhận xét đặc điểm lâm sàng một số di chứng của Viêm não Nhật Bản ở trẻ em. Đại học y Hà Nội,
4. Meng Q. Z. Y., Bu H., He JY (2014). Imaging and cytological analysis of 92 patients with Japanese encephalitis. Neuroimmunol Neuroinflammation, 1 (1), 29-34..
5. Bệnh viện Nhi Trung Ương. (2012). Bài giảng chuyên khoa định hướng Nhi. Viện nghiên cứu sức khỏe trẻ em.

NGHIÊN CỨU ĐỊNH LƯỢNG MEMANTIN HYDROCLORID BẰNG SẮC KÝ LỎNG HIỆU NĂNG CAO

Ngô Sỹ Thịnh¹, Lê Việt Hà^{2,3}, Phạm Minh Đức¹, Phạm Văn Hiến², Hồ Bá Ngọc Minh², Hoàng Xuân Cường², Vũ Bình Dương²

TÓM TẮT

Nghiên cứu xây dựng phương pháp định lượng memantin hydroclorid bằng HPLC ứng dụng trong kiểm nghiệm nguyên liệu và thành phẩm. Kết quả nghiên cứu đã lựa chọn được các điều kiện sắc ký gồm cột Sunfire C18 (250 x 4,6 mm, 5 μm), detector UV đo ở 274 nm; pha động sắc ký MeOH; thể tích bơm mẫu là 10 μl ; tốc độ dung môi pha động là 1,0ml/phút. Từ đó thẩm định phương pháp sắc ký về tính tương thích hệ thống, độ đặc hiệu, độ chọn lọc, độ đúng và độ chính xác. Kết quả cho thấy phương pháp phân tích đáp ứng yêu cầu phép định lượng theo tiêu chuẩn của ICH.

SUMMARY

A QUANTITATIVE METHOD OF MEMANTINE HYDROCHLORIDE BY HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

¹Bệnh viện Quân y 354-Tổng cục Hậu cần

²Học viện Quân y – Bộ Quốc phòng

³Viện Y học Phòng không Không quân

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Bình Dương

Email: vbduong2978@gmail.com

Ngày nhận bài:

Ngày phản biện khoa học:

Ngày duyệt bài:

Objectives: to establish and validate an HPLC quantification of memantine hydrochloride. **Methods:** The validation was carried out in accordance with ICH and Vietnam Ministry of Health guideline. **Results :** The optimal condition of parameters was using Sunfire C18 column (250 x 4,6 mm, 5 μm); Injection volume (10 μl); methanol as mobile phase (1 ml/minute); detection at 274 nm. The quantification method of memantine hydrochloride was established and validated completing of selectivity, linerity, precision, accuracy, LOD and LOQ. **Conclusions:** The quantification method of memantine hydrochloride was fully validated in accordance with ICH and Vietnam Ministry of Health.

Key words: Memantine hydrochloride, HPLC.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Memantin là thuốc ức chế men N- methyl -D- aspartate có tác dụng bảo vệ tế bào chống lại sự gia tăng hoạt tính của hệ thống glutamat là nguyên nhân gây ra bệnh sa sút trí tuệ. Mementin được sử dụng phổ biến trong điều trị bệnh Alzheimer giai đoạn mức độ trung bình và nặng hoặc trong các trường hợp sa sút trí tuệ mạch máu và sa sút trí tuệ hỗn hợp [1]. Tại Việt Nam, hiện các dạng bào chế của memantin vẫn phải nhập ngoại hoàn toàn với giá thành cao.

Năm 2019, Bệnh viện Quân y 354- Tổng cục Hậu cần được Bộ Quốc phòng giao nhiệm vụ đề tài nghiên cứu tổng hợp nguyên liệu và bào chế viên nén Memantin giải phóng kéo dài. Để đánh giá chất lượng sản phẩm cần có phương pháp định lượng phù hợp với điều kiện thực tế trong nước, dễ triển khai. Do đó, chúng tôi đặt vấn đề nghiên cứu xây dựng và thẩm định phương pháp định lượng memantin hydroclorid bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao.

II. NGUYÊN VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên vật liệu, hóa chất và thiết bị

- Chất chuẩn memantin hydroclorid (Wako – Nhật Bản), memantin HCl do nhóm đề tài tổng hợp được (số lô 010719); methanol (Merck – Đức), Nước cất, methanol, acetonitril đạt tiêu chuẩn HPLC, và một số hóa chất dung môi khác đạt tiêu chuẩn tinh khiết phân tích.

- Hệ thống HPLC Waters e2695 (Mỹ); Cột C18 (250 x 4,6 mm), đường kính hạt: 5 μ m; detector Waters PDA 996; Cân phân tích Mettler có độ chính xác 0,1 mg - Đức và - Các dụng cụ thí nghiệm khác: Cối, chày, bình định mức, cốc có mỏ, rây và các dụng cụ khác... đạt tiêu chuẩn dùng cho phòng thí nghiệm phân tích.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

*** Chuẩn bị mẫu.** Mẫu chuẩn: Cân chính xác 100,0mg memantin hydroclorid chuẩn vào bình định mức 100ml. Thêm 50ml dung dịch methanol. Lắc siêu âm trong 10 phút cho tan hết. Bổ sung thêm methanol đến vạch định mức thu được dung dịch có nồng độ 1 mg/ml. Hút chính xác 10 ml dung dịch trên cho vào bình định mức 100 ml, bổ sung methanol đến vạch thu được dung dịch chuẩn gốc có nồng độ 100 μ g/ml. Từ dung dịch chuẩn gốc, pha các dung dịch chuẩn làm việc có nồng độ 5, 10, 15, 20 và 25 μ g/ml. Mẫu trắng là MeOH.

*** Lựa chọn điều kiện sắc ký.** Các thông số cho quá trình sắc ký bao gồm: cột C18 (250 x 4,6 mm, 5 μ m), detector UV đo ở 274 nm; pha động sắc ký MeOH; thể tích bơm mẫu là 10 μ l; tốc độ dung môi pha động là 1,0 ml/phút [2].

* Thẩm định phương pháp phân tích

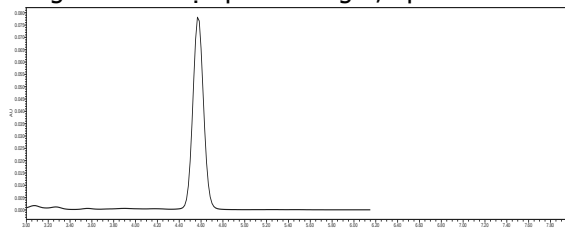
Phương pháp phân tích được thẩm định theo hướng dẫn chung của ICH (International Conference on Harmonisation) về thẩm định phương pháp phân tích [3] gồm: Tính tương thích hệ thống, chọn lọc-đặc hiệu; khoảng nồng độ tuyến tính; độ chính xác; độ đúng; giới hạn phát hiện (LOD) và giới hạn định lượng (LOQ).

*** Xử lý số liệu.** Số liệu được phân tích thống kê trên phần mềm Microsoft Excel Office 2010.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Kết quả lựa chọn điều kiện sắc ký

Với các điều kiện sắc ký đã chọn, tiến hành chạy sắc ký với mẫu có nồng độ 20 μ g/ml. Kết quả hình 1 cho thấy trên sắc ký đồ xuất hiện pic của memantin cân đối, sắc nét, chân pic hẹp và thời gian xuất hiện pic khoảng 4,6 phút.

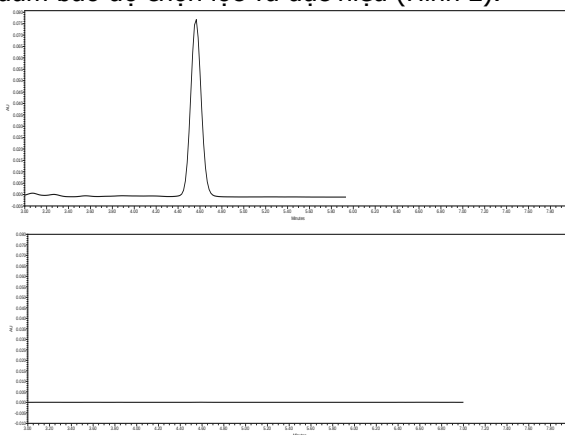


Hình 1. Sắc ký đồ của chuẩn memantin hydroclorid ở điều kiện đã chọn

Từ kết quả này, chúng tôi lựa chọn điều kiện phân tích PC là cột C18 (250 x 4,6 mm, 5 μ m) hoặc tương đương; detector UV đo ở 274 nm; pha động là MeOH. Thể tích bơm mẫu là 10 μ l. Tốc độ dung môi pha động là 1,0 ml/phút.

3.2 Kết quả thẩm định phương pháp định lượng

Tính tương thích hệ thống, chọn lọc – đặc hiệu. Phân tích đồng thời mẫu chuẩn memantin hydroclorid, mẫu trắng trong cùng điều kiện sắc ký đã lựa chọn được. Kết quả cho thấy rằng, tại vị trí xuất hiện đáp ứng pic của các chất cần phân tích trên sắc ký đồ mẫu chuẩn và đồng thời không xuất hiện pic tương ứng trên các mẫu trắng. Pic của memantin hydroclorid trên mẫu thử là cân đối, sắc nét, độ rộng chân pic nhỏ. Kết quả trên cho thấy phương pháp đảm bảo độ chọn lọc và đặc hiệu (Hình 2).

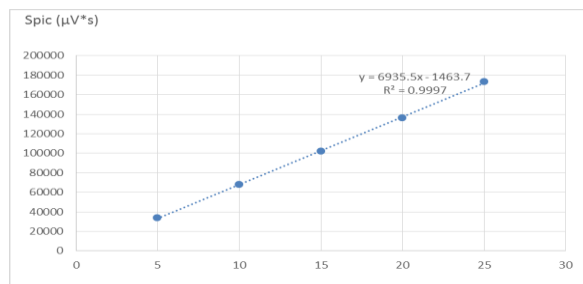


Hình 2. SKĐ khảo sát tính chọn lọc – đặc hiệu của phương pháp (a) SKĐ mẫu trắng (MeOH); (b) SKĐ mẫu chuẩn PC

Đường chuẩn và khoảng tuyến tính. Tiến hành pha chế một dãy nồng độ các chất chuẩn từ 5; 10; 15; 20; 25 mcg/ml, chạy sắc ký với điều kiện đã chọn. Kết quả được trình bày ở bảng 1 và hình 3.

Bảng 1: Kết quả xây dựng đường chuẩn của memantin HCl bằng phương pháp HPLC

Nồng độ ($\mu\text{g/ml}$)	5	10	15	20	25
Diện tích pic ($\mu\text{V}\cdot\text{s}$)	33.733	68.041	101.890	136.074	173.103

**Hình 3: Đường chuẩn biểu diễn sự tương quan giữa nồng độ memantin HCl và diện tích pic đo được**

Kết quả khảo sát cho thấy diện tích pic và nồng độ (C) của mẫu đo có tương quan tuyến

tính với hệ số tương quan R^2 là 0,9997. Phương trình đường chuẩn được xây dựng là: $Y = 6.935,5X - 1.463,7$. Như vậy, phương pháp định lượng có độ tuyến tính cao giữa đáp ứng diện tích pic và nồng độ dung dịch trong khoảng nồng độ từ 5-25 $\mu\text{g/ml}$.

Độ lặp lại. Chuẩn bị các mẫu hỗn hợp chuẩn LQC, MQC, HQC của PC (nồng độ lần lượt là 5, 15 và 25 $\mu\text{g/ml}$). Mỗi nồng độ chuẩn bị 3 mẫu. Phân tích sắc ký theo điều kiện đã lựa chọn được trong cùng một ngày, sau 2 và 3 ngày để xác định độ lặp lại trong ngày và khác ngày. Kết quả được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2: Kết quả đánh giá độ lặp lại trong ngày và khác ngày của PC

Nồng độ mẫu phân tích	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3
	Nồng độ ngoại suy từ đường chuẩn	Nồng độ ngoại suy từ đường chuẩn	Nồng độ ngoại suy từ đường chuẩn
LQC (5 $\mu\text{g/ml}$)	$\bar{X} = 5,17$ SD = 0,09 RSD=1,99%	$\bar{X} = 5,18$ SD = 0,07 RSD=1,27%	$\bar{X} = 5,19$ SD = 0,05 RSD=1,04%
Giá trị thống kê cả 3 ngày	$\bar{X} = 5,18$; SD= 0,06; RSD = 1,22%		
MQC (15 $\mu\text{g/ml}$)	$\bar{X} = 14,84$ SD = 0,14 RSD=0,94%	$\bar{X} = 15,01$ SD = 0,03 RSD=0,20%	$\bar{X} = 14,97$ SD = 0,04 RSD=0,26%
Giá trị thống kê cả 3 ngày	$\bar{X} = 14,94$; SD= 0,11; RSD = 0,71%		
HQC (25 $\mu\text{g/ml}$)	$\bar{X} = 25,19$ SD = 0,12 RSD=0,47%	$\bar{X} = 25,18$ SD = 0,12 RSD=0,47%	$\bar{X} = 25,14$ SD = 0,12 RSD=0,49%
Giá trị thống kê cả 3 ngày	$\bar{X} = 25,17$; SD= 0,11; RSD = 0,42%		

Kết quả bảng 2 cho thấy, độ lệch chuẩn tương đối ở các điểm khảo sát trong ngày và khác ngày đều < 2%. Như vậy, phương pháp xây dựng được đảm bảo độ lặp lại của phép thử định lượng.

Độ đúng: Độ đúng của phương pháp được thực hiện theo phương pháp thêm chuẩn. Chuẩn bị mẫu thử theo như mô tả ở mục chuẩn bị mẫu thử. Sau đó thêm các lượng chuẩn ở 3 mức LQC, MQC và HQC vào các mẫu này. Phân tích sắc ký theo điều kiện đã lựa chọn được. Xác định Độ thu hồi hoạt chất được xác định dựa vào tỉ lệ % lượng tìm thấy theo đường chuẩn so với lượng thực tế thêm vào. Kết quả được trình bày trong bảng 3

Bảng 3: Kết quả đánh giá độ đúng của phương pháp

Lượng thêm vào	LQC	MQC	HQC
Độ thu hồi ($\bar{X} \pm \text{SD}, \%$)	105,50 $\pm$ 0,50 (RSD = 0,48%)	97,58 $\pm$ 0,52 (RSD = 0,53%)	95,68 $\pm$ 0,52 (RSD = 0,55%)

Kết quả bảng 3 cho thấy: ở 3 điểm khảo sát, độ thu hồi của phương pháp đều lớn hơn 95%. Do vậy, phương pháp định lượng đáp ứng yêu cầu về độ đúng.

Như vậy, phương pháp phân tích định lượng memantin hydroclorid bằng HPLC đảm bảo tính tương thích hệ thống, độ đặc hiệu, độ chọn lọc, độ đúng và độ chính xác cao, các kết quả đánh

giá đều nằm trong giới hạn của ICH [3]. Như vậy phương pháp đã xây dựng và thẩm định này phù hợp cho định lượng memantin hydroclorid trong các mẫu viên nén memantin hydroclorid. Chúng tôi đã áp dụng phương pháp định lượng này xác định hàm lượng memantin HCl tổng hợp được kết quả hàm lượng của sản phẩm đạt 99,05% đạt tiêu chuẩn USP 38.

IV. BÀN LUẬN

Memantin HCl là dẫn chất của khung adamantan do vậy trong các nghiên cứu thường sử dụng phương pháp sắc ký khí để định lượng [6], phương pháp này có độ chính xác cao, tuy nhiên đòi hỏi có trang thiết bị đắt tiền, khâu xử lý mẫu phức tạp. Ngoài ra, cũng có thể thực hiện định lượng theo phương pháp UV-VIS bằng cách cho phản ứng tạo màu với các thuốc thử như xanh bromo phenol hoặc nihydrin [4,5] có khả năng hấp thụ bước sóng tử ngoại khả kiến. Tuy nhiên, phương pháp này có độ chính xác không cao và mất thời gian thực hiện phản ứng cũng như xử lý mẫu. Phương pháp HPLC có độ chính xác, độ nhạy cao, thời gian phân tích nhanh và phù hợp với hầu hết các phòng kiểm nghiệm trong nước. Kết quả nghiên cứu cho thấy phương pháp định lượng memantin hydroclorid bằng HPLC sử dụng detector UV ở bước sóng 274 nm với điều kiện dung môi hòa tan là methanol, cột C18 (4,6 × 250mm; 5µm), tốc độ dòng: 1,0ml/phút, thể tích tiêm 10µl, pha động MeOH đơn giản, dễ thực hiện, phương pháp có độ đặc hiệu, độ nhạy, tính tương thích hệ thống, độ chính xác và độ đúng cao. Kết quả này làm cơ sở cho việc nghiên cứu định lượng trong phép thử độ hòa tan cũng như kiểm nghiệm hàm lượng của memantin hydroclorid dạng nguyên liệu và dạng bào chế.

V. KẾT LUẬN

Đã xây dựng và thẩm định được phương pháp định lượng memantin hydroclorid bằng

HPLC sử dụng detector UV ở bước sóng 274 nm với điều kiện dung môi hòa tan là methanol, cột Sunfire C18 (4,6 × 250 mm; 5 µm), tốc độ dòng: 1,0 ml/phút, thể tích tiêm 10µl, pha động là MeOH. Phương pháp đã xây dựng là tương thích với hệ thống sắc ký, đảm bảo độ chọn lọc đặc hiệu; độ đúng (>95%) và độ chính xác cao (RSD <2,0%) đáp ứng yêu cầu quy định của ICH.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rogawski.M. A và Wenk.G. L (2003), "The neuropharmacological basis for the use of memantine in the treatment of Alzheimer's disease", CNS drug reviews. 9(3), pp. 275-308.
2. Y. R. J. Manam. Sivanagaraju, (2014), "Formulation an evaluation of memantine hydrochloride extended release tablet", International journal of innovative pharmaceutical sciences and research. 2(10), pp 2326-2325.
3. ICH (2005), "Validation of analytical procedures: text and methodology, Q2R1".
4. Agnieszka S., Izabela M., Paulina R., Tomasz I., Hubert D., Anna J. (2013), "Determination of adamantane derivatives in pharmaceutical formulations by using spectrophotometric UV-Vis method", Drug Development and Industrial Pharmacy, 39(5), pp 657-61.
5. Hany A. Omara , and Hamid M. Younis (2017), "Spectrophotometric Determination of Alzheimer's Drug, Memantine Hydrochloride in Biological Samples Using Ninhydrin and Ferric Chloride", IOSR Journal of Applied Chemistry (IOSR-JAC), 10(2), pp 52-59.
6. K. Siddappa, Metre Mallikarjun (2011) "Development and validation of a gas chromatographic method for the assay of memantine hydrochloride in pure and tablet dosage forms" Physics, Chemistry and Technology Vol. 9, No 1, 2011, pp. 1 – 8.

KẾT QUẢ CAN THIỆP THỬ NGHIỆM MỘT SỐ BIỆN PHÁP DẠY - HỌC LÂM SÀNG VỚI SINH VIÊN Y KHOA TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HẢI PHÒNG

Nguyễn Ngọc Sáng¹, Phạm Thị Hạnh¹,
Phạm Xuân Trường², Hoàng Đức Hạ¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả can thiệp trên 4 kỹ năng (giao tiếp với người bệnh, hỏi bệnh sử, hỏi tiền sử và làm bệnh án) của sinh viên Y khoa chính quy Trường Đại học Y Dược Hải Phòng năm 2014-2016.
Đối tượng: Sinh viên năm thứ 4 (93 nhóm can thiệp

và 94 nhóm chứng). **Phương pháp:** Thiết kế nghiên cứu can thiệp có nhóm chứng. Nhóm can thiệp chọn ngẫu nhiên 2 lớp A, B có 93 sinh viên năm thứ tư, được tập huấn về 4 kỹ năng (giao tiếp với người bệnh, hỏi bệnh sử, hỏi tiền sử và làm bệnh án). Nhóm chứng chọn ngẫu nhiên 2 lớp E, F có 94 sinh viên năm thứ tư không được tập huấn các kỹ năng trên. Nghiên cứu được tiến hành tại 2 Bộ môn Nội và Ngoại Trường Đại học Y Dược Hải Phòng. **Kết quả:** Các kỹ năng: giao tiếp; hỏi bệnh sử, hỏi tiền sử, làm bệnh án trước can thiệp điểm trung bình của cả 2 nhóm can thiệp và nhóm chứng rất thấp và không có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Sau can thiệp 9 tuần, điểm trung bình các kỹ năng của nhóm can thiệp đã tăng lên đáng kể so với trước can thiệp ($p < 0,05$) và so với nhóm chứng. Sau

¹Trường Đại học Y dược Hải Phòng,

²Tổ chức Hợp tác vì sự Phát triển Y tế Việt Nam (HAIVN)

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Sáng

Email: nnsang@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 2.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 4.5.2020

Ngày duyệt bài: 11.5.2020

can thiệp 2 năm, điểm 4 kỹ năng của nhóm can thiệp đã tăng lên rõ rệt so với trước can thiệp, sau can thiệp 9 tuần và nhóm chứng. **Kết luận:** Sau can thiệp, các kỹ năng (giao tiếp với người bệnh, hỏi bệnh sử, hỏi tiền sử và làm bệnh án) của sinh viên đều được cải thiện rõ rệt so với nhóm chứng.

Từ khóa: lâm sàng, kỹ năng giao tiếp, kỹ năng hỏi bệnh sử, kỹ năng hỏi tiền sử, kỹ năng làm bệnh án.

SUMMARY

RESULTS OF TRIAL APPLICATION OF SOME CLINICAL TEACHING – LEARNING METHODS FOR MEDICAL STUDENTS OF HAIPHONG UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY

Objective: to evaluate the effectiveness of intervention on 4 skills (communication with patients, taking history, taking previous-history and writing medical records) of medical students of Haiphong University of Medicine and Pharmacy in 2014-2016.

Subjects: the 4th year students (93 in the intervention group and 94 in the control). **Methods:** Design of intervention study with control group. The intervention group was randomly selected in 2 classes A and B with 93 the 4th year students, were trained in 4 skills (communication with patients, taking history, taking previous-history and writing medical records). The control group was randomly selected in 2 classes E and F with 94 the 4th year students, were not trained on these skills. The research was conducted in Pediatric and Surgery Departments of Haiphong University of Medicine and Pharmacy. **Results:** 4 skills (communication with patients, taking history, taking previous-history and writing medical records) of the intervention group and the control group were very low and there was no difference between the two groups. After 9 weeks of the intervention, the mean score of the intervention group's skills was significantly higher than before intervention ($p < 0.05$) and in comparison with the control group. After 2 years of the intervention, 4 skills of the intervention group increased significantly compared to before intervention, after 9 weeks of the intervention and control group. **Conclusions:** After intervention, the skills (communication with patients, taking history, taking previous-history and writing medical records) of the students were significantly improved compared to the control group.

Keywords: clinical, communication with patients, taking history, taking previous-history, writing medical records.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dạy – học lâm sàng đóng một vai trò quan trọng trong giáo dục y học. Trong một nghiên cứu trước đây của chúng tôi cho thấy các kỹ năng: giao tiếp với người bệnh, hỏi bệnh sử, tiền sử và làm bệnh án của sinh viên đa khoa còn rất yếu [1]. Vậy cần làm gì để cải thiện các kỹ năng lâm sàng này cho sinh viên y khoa? Đó là câu hỏi thiết thực đang được đặt ra với các trường Đại học Y hiện nay. Ở nước ta, theo hiểu biết của chúng tôi đã có một số nghiên cứu về dạy – học

lâm sàng nhưng chưa có nghiên cứu nào đi sâu vào can thiệp 4 kỹ năng (giao tiếp, hỏi bệnh sử, hỏi tiền sử và làm bệnh án) cho sinh viên. Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả can thiệp trên 4 kỹ năng (giao tiếp với người bệnh, hỏi bệnh sử, hỏi tiền sử và làm bệnh án) của sinh viên Y khoa chính quy trường Đại học Y Dược Hải Phòng năm 2014-2016.* Hy vọng với kết quả thu được sẽ góp phần nâng cao chất lượng dạy-học lâm sàng tại trường Đại học Y dược Hải Phòng cũng như ở các trường Đại học Y khác của Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Về đối tượng nghiên cứu: Sinh viên năm thứ 4 (93 nhóm can thiệp và 94 nhóm chứng), năm học 2013-2014 của trường Đại học Y Dược Hải Phòng.

2. Về phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp có nhóm chứng. Tổ chức can thiệp theo mô hình dạy – học lấy người học làm trung tâm trên nhóm sinh viên can thiệp.

- Cỡ mẫu nghiên cứu: nghiên cứu can thiệp đã được thực hiện với 93 sinh viên. Số lượng sinh viên tham gia nghiên cứu can thiệp được lấy ở khối sinh viên Y4 đi thực tập lâm sàng tại bộ môn Ngoại và bộ môn Nhi; bốc thăm chọn ngẫu nhiên được 2 lớp: Y4 A,B (nhóm can thiệp); Y4 E,F (nhóm chứng)

- Các biện pháp can thiệp:

+ Nhóm can thiệp được tập huấn về 4 kỹ năng (giao tiếp với người bệnh, hỏi bệnh sử, hỏi tiền sử và làm bệnh án). Nhóm chứng không được tập huấn các kỹ năng trên.

+ Nội dung đánh giá trước và sau can thiệp: So sánh điểm trung bình 4 kỹ năng (giao tiếp với người bệnh, hỏi bệnh sử, hỏi tiền sử và làm bệnh án) của nhóm can thiệp tại 3 thời điểm: trước can thiệp, sau can thiệp 9 tuần, sau can thiệp 2 năm và so với nhóm chứng.

+ Cách đánh giá: quan sát dựa vào bảng kiểm, chấm điểm theo thang điểm:

*0 điểm: không làm

*1 điểm: làm sai, làm không đầy đủ

*2 điểm: làm chủ được kỹ năng

Điểm kỹ năng đạt được = Tổng điểm đạt được/Tổng điểm tối đa x 100

Điểm trung bình tối thiểu là 50 theo thang 100 điểm được quy định là đạt đối với từng kỹ năng.

- **Xử lý số liệu:** bằng phần mềm SPSS 22.0

- Đạo đức nghiên cứu: Đối tượng tự nguyện tham gia nghiên cứu, các thông tin được giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu thử nghiệm áp dụng một số biện pháp dạy-học lâm sàng với sinh viên đa khoa hệ chính quy trường Đại học Y Dược Hải Phòng sau 2 năm từ 2014 đến 2016, chúng tôi đã thu được các kết quả sau:

Bảng 1: So sánh điểm trung bình kỹ năng giao tiếp với người bệnh của sinh viên trước, sau can thiệp 9 tuần, sau can thiệp 2 năm và so với nhóm chứng:

Nhóm		Điểm trung bình kỹ năng giao tiếp với người bệnh
Nhóm chứng (n = 94)	Trước can thiệp (a)	40,12 ± 10,23
	Sau can thiệp 9 tuần (b)	43,01 ± 11,34
	Sau can thiệp 2 năm (c)	48,76 ± 13,07
Nhóm can thiệp (n = 93)	Trước can thiệp (d)	41,06 ± 9,75
	Sau can thiệp 9 tuần (e)	47,12 ± 12,93
	Sau can thiệp 2 năm (f)	60,07 ± 11,18
p	a/b	> 0,05
	d/e	< 0,001
	a/c	< 0,01
	d/f	< 0,001
	b/c	< 0,01
	e/f	< 0,001
	a/d	> 0,05
	b/e	< 0,01
	c/f	< 0,001

Nhận xét: Điểm kỹ năng giao tiếp sau 9 tuần và sau 2 năm can thiệp tăng lần lượt 6,06 điểm và 19,01 điểm so với trước can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Bảng 2: So sánh điểm trung bình kỹ năng hỏi bệnh sử của sinh viên trước, sau can thiệp 9 tuần, sau can thiệp 2 năm và so với nhóm chứng

Nhóm		Điểm trung bình kỹ năng hỏi bệnh sử
Nhóm chứng (n = 94)	Trước can thiệp (a)	49,78 ± 11,06
	Sau can thiệp 9 tuần (b)	52,05 ± 10,43
	Sau can thiệp 2 năm (c)	64,62 ± 13,61
Nhóm can thiệp (n = 93)	Trước can thiệp (d)	50,46 ± 10,14
	Sau can thiệp 9 tuần (e)	55,07 ± 9,42
	Sau can thiệp 2 năm (f)	73,57 ± 12,08
p	a/b	> 0,05
	d/e	< 0,01
	a/c	< 0,001

d/f	< 0,001
b/c	< 0,001
e/f	< 0,001
a/d	> 0,05
b/e	< 0,05
c/f	< 0,001

Nhận xét: Điểm kỹ năng hỏi bệnh sử sau 9 tuần và sau 2 năm can thiệp tăng lần lượt 4,61 điểm và 23,21 điểm so với trước can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Bảng 3: So sánh điểm trung bình kỹ năng hỏi tiền sử của sinh viên trước, sau can thiệp 9 tuần, sau can thiệp 2 năm và so với nhóm chứng

Nhóm		Điểm trung bình kỹ năng hỏi tiền sử
Nhóm chứng (n = 94)	Trước can thiệp (a)	51,17 ± 9,23
	Sau can thiệp 9 tuần (b)	53,01 ± 12,01
	Sau can thiệp 2 năm (c)	60,17 ± 10,03
Nhóm can thiệp (n = 93)	Trước can thiệp (d)	50,96 ± 10,16
	Sau can thiệp 9 tuần (e)	56,45 ± 13,05
	Sau can thiệp 2 năm (f)	68,05 ± 11,07
p	a/b	> 0,05
	d/e	< 0,01
	a/c	< 0,001
	d/f	< 0,001
	b/c	< 0,001
	e/f	< 0,001
	a/d	> 0,05
	b/e	< 0,01
	c/f	< 0,001

Nhận xét: Điểm kỹ năng hỏi tiền sử sau 9 tuần và sau 2 năm can thiệp tăng lần lượt 5,49 điểm và 17,09 điểm so với trước can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Bảng 4: So sánh điểm trung bình kỹ năng làm bệnh án của sinh viên trước, sau can thiệp 9 tuần, sau can thiệp 2 năm và so với nhóm chứng

Nhóm		Điểm trung bình kỹ năng làm bệnh án
Nhóm chứng (n = 94)	Trước can thiệp (a)	48,76 ± 8,23
	Sau can thiệp 9 tuần (b)	51,04 ± 11,65
	Sau can thiệp 2 năm (c)	65,07 ± 13,16
Nhóm can thiệp (n = 93)	Trước can thiệp (d)	49,85 ± 9,05
	Sau can thiệp 9 tuần (e)	55,01 ± 12,73
	Sau can thiệp 2 năm (f)	76,09 ± 10,18

p	a/b	>0,05
	d/e	< 0,01
	a/c	< 0,001
	d/f	< 0,001
	b/c	< 0,001
	e/f	< 0,001
	a/d	> 0,05
	b/e	< 0,05
	c/f	< 0,001

Nhận xét: Điểm kỹ năng làm bệnh án sau 9 tuần và sau 2 năm can thiệp tăng lần lượt 5,16 điểm và 26,24 điểm so với trước can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

IV. BÀN LUẬN

Giao tiếp là kỹ năng quan trọng khởi đầu cho mối quan hệ chuyên môn giữa bác sĩ và bệnh nhân để thực hiện chăm sóc sức khỏe cho người bệnh. Cảm nhận qua tiếp xúc ban đầu rất quan trọng. Khi người bệnh cảm thấy được sự thân thiện, quan tâm của bác sĩ đối với mình, thì người bệnh sẽ vượt qua được mặc cảm, đau đớn để hợp tác cung cấp thông tin cho bác sĩ. Còn nếu người bệnh không cảm nhận được sự thân thiện, an toàn khi giao tiếp, chắc chắn người bệnh sẽ từ chối tham gia vào quá trình tiếp theo trong việc chăm sóc sức khỏe. Giao tiếp hiệu quả giúp nâng cao kết quả chăm sóc sức khỏe cho người bệnh; giảm tác động của các yếu tố ảnh hưởng đến sức khỏe, chăm sóc sức khỏe và nâng cao hiệu quả của các hoạt động y tế [2],[3],[4],[5].

Về kỹ năng giao tiếp, bảng 1 cho thấy trước can thiệp điểm trung bình kỹ năng giao tiếp đạt được rất thấp, dưới mức trung bình và không có sự khác biệt giữa 2 nhóm; Sau can thiệp 9 tuần, điểm trung bình kỹ năng giao tiếp của nhóm can thiệp đã tăng lên đáng kể so với trước can thiệp và so với nhóm chứng. Sau can thiệp 2 năm, điểm kỹ năng giao tiếp của nhóm can thiệp đã tăng lên rõ rệt so với trước can thiệp, sau can thiệp 9 tuần và nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Anh Thư (2010) cho thấy khi quan sát trực tiếp việc đón tiếp người bệnh của sinh viên tại bệnh viện có tới 41,5% sinh viên không chào người bệnh; 32,1% có chào nhưng chưa đạt; 26,4% được đánh giá là đạt; 52,8% sinh viên không giới thiệu về mình; 28,3% có giới thiệu nhưng không đạt, chỉ có 18,9% sinh viên tự giới thiệu khi tiếp xúc với người bệnh. Điều này cho thấy, sinh viên có sự thiếu hụt rất lớn về kỹ năng giao tiếp, kỹ năng được coi là cơ bản nhất, tối thiểu nhất của người sinh viên y khoa. Điểm trung bình kỹ năng

giao tiếp sinh viên đạt được sau can thiệp 9 tuần và 2 năm ở nhóm can thiệp tăng lần lượt 4,11 điểm; 11,31 điểm so với sau can thiệp trong nhóm chứng, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$; tuy nhiên điểm trung bình kỹ năng giao tiếp chỉ đạt ở mức trung bình. Kết quả nghiên cứu cho thấy thực tế kỹ năng giao tiếp của sinh viên còn chưa tốt. Điều này giải thích là do hiện nay kỹ năng giao tiếp được dạy-học lồng ghép trong chương trình đào tạo, sinh viên chưa được dạy-học như một môn học chính thức. Trong khi tại Đại học Maastricht các kỹ năng giao tiếp được đào tạo 2 tuần một buổi từ năm thứ nhất đến năm thứ sáu. Nguyễn Bích Loan và cộng sự [6] đánh giá kỹ năng giao tiếp trên sinh viên y khoa năm thứ tư tại trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh cuối đợt huấn luyện kỹ năng giao tiếp cho thấy điểm trung bình kỹ năng giao tiếp sinh viên đạt là 6,7/10. Nghiên cứu áp dụng phương pháp học tích cực trên 145 sinh viên Y khoa năm thứ 3 và năm thứ 6 được chia thành 15 nhóm, nghiên cứu này được theo dõi quan sát trực tiếp của 4 cán bộ giảng dạy. Kết quả có 64,86% xác định phương pháp học tích cực giúp tiếp thu được kỹ năng giao tiếp.

Về kỹ năng hỏi bệnh sử, bảng 2 cho thấy trước can thiệp điểm trung bình kỹ năng hỏi bệnh sử của cả 2 nhóm can thiệp và nhóm chứng rất thấp và không có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Sau can thiệp 9 tuần, điểm trung bình kỹ năng hỏi bệnh sử của nhóm can thiệp đã tăng lên đáng kể so với trước can thiệp và so với nhóm chứng. Sau can thiệp 2 năm, điểm kỹ năng hỏi bệnh sử của nhóm can thiệp đã tăng lên rõ rệt so với trước can thiệp, sau can thiệp 9 tuần và nhóm chứng. Điểm kỹ năng hỏi bệnh sử sau 9 tuần và sau 2 năm can thiệp tăng lần lượt 4,61 điểm và 23,21 điểm so với trước can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Về kỹ năng hỏi tiền sử, bảng 3 cho thấy trước can thiệp điểm trung bình kỹ năng hỏi tiền sử của cả 2 nhóm can thiệp và nhóm chứng rất thấp và không có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Sau can thiệp 9 tuần, điểm trung bình kỹ năng hỏi tiền sử của nhóm can thiệp đã tăng lên đáng kể so với trước can thiệp và so với nhóm chứng. Sau can thiệp 2 năm, điểm kỹ năng hỏi tiền sử của nhóm can thiệp đã tăng lên rõ rệt so với trước can thiệp, sau can thiệp 9 tuần và nhóm chứng. Điểm kỹ năng hỏi tiền sử sau 9 tuần và sau 2 năm can thiệp tăng lần lượt 5,49 điểm và 17,09 điểm so với trước can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Như vậy điểm trung bình thực hiện kỹ năng hỏi tiền sử và hỏi bệnh sử sau 2 năm đều tăng,

khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Điều này giải thích là do đây là những kỹ năng cơ bản, sinh viên được thực hành thường xuyên nên sinh viên chủ động hơn, tích cực hơn trong quá trình thực hiện. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thế Hiển [7] ở sinh viên sắp tốt nghiệp tại 8 trường Đại học Y cho thấy điểm trung bình kỹ năng khai thác bệnh sử là 3,10 theo thang điểm 4. Nghiên cứu của Josephine và cộng sự [8] trên sinh viên y khoa năm thứ 3, tiến hành một khảo sát trước-sau và test về kỹ năng được phát triển để đo lường thái độ và sự thành thạo trong việc áp dụng EBM. Sinh viên Y3 tình nguyện tham gia khảo sát và các test về kỹ năng được bắt đầu và hoàn thành trong 12 tuần ở khoa Nội. 88% sinh viên tham gia khảo sát trước can thiệp, 68% sinh viên tham gia khảo sát sau can thiệp. Điểm trung bình trước can thiệp về đặt câu hỏi lâm sàng rõ ràng, tìm ra bằng chứng lâm sàng tốt nhất tương ứng với kỹ năng hỏi tiền sử, hỏi bệnh sử là khoảng 3 điểm; sau can thiệp là 4 điểm theo thang điểm 5 với $p < 0,05$. Wolpaw và cộng sự [9] tiến hành nghiên cứu so sánh nhóm trình bày ca bệnh theo mô hình SNAPPS gồm 19 ca và nhóm trình bày ca bệnh theo cách truyền thống gồm 41 ca. Kết quả cho thấy nhóm trình bày ca bệnh theo mô hình SNAPPS thực hiện kỹ năng hỏi bệnh sử, tiền sử, đưa ra bản thảo về dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nhóm sử dụng OMP với $p = 0,64$ theo ý kiến sinh viên; $p = 0,968$ theo ý kiến của giảng viên. Tuy nhiên, một nghiên cứu thực hiện năm 2011 đến năm 2013 bởi Seki và cộng sự [10], với sự tham gia của 71 học viên nội trú ở 2 bệnh viện, chia ngẫu nhiên 2 nhóm, một nhóm sử dụng SNAPPS, một nhóm sử dụng OMP. Kết quả cho thấy các thành viên ở nhóm SNAPPS đưa ra các câu hỏi và bản thảo về ca bệnh tương ứng với kỹ năng hỏi tiền sử và hỏi bệnh sử cao hơn nhóm sử dụng OMP với $p < 0,001$.

Về kỹ năng làm bệnh án, bảng 4 cho thấy trước can thiệp điểm trung bình kỹ năng làm bệnh án của cả 2 nhóm can thiệp và nhóm chứng rất thấp và không có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Sau can thiệp 9 tuần, điểm trung bình kỹ năng làm bệnh án của nhóm can thiệp đã tăng lên đáng kể so với trước can thiệp và so với nhóm chứng. Sau can thiệp 2 năm, điểm kỹ năng làm bệnh án của nhóm can thiệp đã tăng lên rõ rệt so với trước can thiệp, sau can thiệp 9 tuần và nhóm chứng. Điểm kỹ năng làm bệnh án sau 9 tuần và sau 2 năm can thiệp tăng lần lượt 5,16 điểm và 26,24 điểm so với trước can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Wolpaw và

cộng sự [9] so sánh nhóm sử dụng SNAPPS gồm 90 ca với nhóm trình bày ca bệnh theo cách truyền thống gồm 93 ca, kết quả cho thấy sinh viên đưa ra trung bình 1,81 chẩn đoán phân biệt so với nhóm trình bày ca bệnh truyền thống là 1,42; 6,67% nhóm SNAPPS đưa ra bản thảo so với 1,08% nhóm truyền thống; đưa ra trung bình 2,39 đặc điểm cơ bản để hỗ trợ chẩn đoán phân biệt so với 1,22 ở nhóm truyền thống; 6,67% sinh viên tự nguyện lựa chọn vấn đề liên quan so với 0% ở nhóm truyền thống. Thời gian trình bày ca bệnh là 12 phút khác biệt không có ý nghĩa so với nhóm truyền thống là 11,2 phút.

V. KẾT LUẬN

Trước can thiệp, điểm trung bình của 4 kỹ năng (giao tiếp với người bệnh, hỏi bệnh sử, hỏi tiền sử và làm bệnh án) của sinh viên ở cả nhóm can thiệp, nhóm chứng đều rất thấp và không có sự khác biệt giữa 2 nhóm.

Sau can thiệp 9 tuần, 2 năm, điểm trung bình 4 kỹ năng (giao tiếp với người bệnh, hỏi bệnh sử, hỏi tiền sử và làm bệnh án) của sinh viên ở nhóm can thiệp đều được cải thiện so với trước can thiệp và so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

VI. KHUYẾN NGHỊ:

Để nâng cao chất lượng đào tạo Y khoa, việc dạy – học các kỹ năng (giao tiếp với người bệnh, hỏi bệnh sử, hỏi tiền sử và làm bệnh án) phải được áp dụng thường xuyên và liên tục tại các trường Đại học Y

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Thị Hạnh, Nguyễn Ngọc Sáng, Thái Lan Anh, Phạm Văn Hán (2017)**, Thực trạng học tập và lượng giá lâm sàng của sinh viên đa khoa chính quy Đại học Y Dược Hải Phòng. Y học thực hành, tập 1859-1663, số 6 (1046), tr 202-206.
2. **Varma J., Prabhakaran A., Singh S. (2018)**, Perceived need and attitudes towards communication skill training in recently admitted undergraduate medical students, Indian J Med Ethics, 3(3),196-200.
3. **Woods B., Byrne A., Bodger O. (2018)**, The effect of multitasking on the communication skill and clinical skills of medical students, BMC Med Educ, 18(1), 76.
4. **Lee J., Mast M., Humbert J. et al (2016)**, Teaching Handoff Communication to Nursing Students: A Teaching Intervention and Lessons Learned, Nurse Educ, 41(4), 189-93.
5. **Hinkle L.J., Fettig L.P., Carlos W.G. et al (2017)**, Twelve tips for just in time teaching of communication skills for difficult conversations in the clinical setting, Med Teach, 39 (9), 920-925.
6. **Nguyễn Bích Loan, Nguyễn Thị Đoàn Hương, Trần Quang Trung và cộng sự (2005)**, Lượng

giá kỹ năng giao tiếp của sinh viên y khoa năm thứ tư tại đơn vị kỹ năng y khoa, Y học TP Hồ Chí Minh, 9(1).

7. **Nguyễn Thế Hiến (2016)**, Thực trạng đảm bảo chất lượng giáo dục cơ sở đào tạo bác sĩ đa khoa, đề xuất và thử nghiệm một số tiêu chí đánh giá chất lượng, Luận án tiến sĩ Y tế công cộng. Đại học Y Hà Nội.

8. **Josephine L. D., Meenakshy K. A., Lynne E (2004)**. M, Impact of an evidence-based medicine curriculum on medical students' attitudes and skills, J Med Libr Assoc, 92(4), 397 – 406.

9. **Wolpaw T., Côté L., Papp K.K. et al (2012)**, Student uncertainties drive teaching during case presentations: more so with snapps, Academic Medicine, 87(9), 1210-7.

ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU BỆNH CỦA CHẤN THƯƠNG CỘT SỐNG THẮT LƯNG THẤP MẤT VỮNG

Nguyễn Đình Hòa*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả tổn thương giải phẫu bệnh lý của chấn thương cột sống thắt lưng thấp mất vững. **Đối tượng nghiên cứu:** 51 trường hợp được chẩn đoán là góc cột sống thắt lưng thấp từ L3- L5 được điều trị phẫu thuật lồi sau bằng phương pháp bắt vít qua cuống tại khoa PTCS BV Việt Đức từ 2007 đến tháng 6 năm 2011. **Kết quả:** vỡ cung sau: 78,4%, góc móm ngang: 76,5%, vỡ diện khớp: 25,5%, giảm chiều cao thân đốt sống trung bình: 46,9% ± 3,7. Tỷ lệ hẹp ống sống: 46,33% ± 3,6. Góc gù thân đốt trung bình: 18,27° ± 1,4. Góc gù vùng chấn thương trung bình: 6,37° ± 1,8. **Kết luận:** Vị trí tổn thương giảm dần từ trên xuống dưới. Ống sống bị hẹp càng nhiều thì nguy cơ bị tổn thương thần kinh càng cao

Từ khóa: chấn thương cột sống thắt lưng, bắt vít qua cuống.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF PHYSICAL DISEASES OF LUMBAR WAY INJURY LOSS

Purpose: Description of pathological lesions of lumbar spine trauma **Subjects and Methods:** 51 cases diagnosed as low lumbar spine angle from L3-L5 were treated for posterior back surgery by pedicle bolting method at Viet Duc Hospital from 2007 to June 2011. **Results:** posterior tail rupture: 78.4%, horizontal angle: 76.5%, joint rupture: 25.5%, decreased average vertebrae height: 46.9% ± 3.7. Spinal stenosis ratio: 46.33% ± 3.6. Hunchback angle of average body: 18,270 ± 1,4. Hunchback angle of average injury: 6.37 0 ± 1.8. **Conclusions:** Lesion position decreases from top to bottom. The narrower the spinal canal is, the higher the risk of nerve damage.

Keywords: Lumbar spine injury, bolted through the stem.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương cột sống thắt lưng thấp là tổn

thương ở đoạn cột sống thắt lưng từ L3 đến L5 [2], [7], thường gặp trong tai nạn lao động, tai nạn giao thông và tai nạn sinh hoạt. Tỷ lệ chấn thương cột sống thắt lưng thấp so với các vùng khác không cao, chiếm 25% so với chấn thương cột sống thắt lưng [7].

Ở Việt nam chưa có thống kê chính xác nào về tình hình chấn thương cột sống nhưng số liệu thống kê ở các trung tâm lớn cho thấy chấn thương cột sống ngày một tăng. Tổn thương về giải phẫu vùng CSTLT thường phức tạp mà mục đích can thiệp phẫu thuật cũng không giống so với chấn thương cột sống ở vùng khác. Ở Việt Nam cũng ít nghiên cứu về tổn thương vùng này. Chính vì vậy bài báo này được đưa ra nhằm mục đích "Mô tả tổn thương giải phẫu bệnh lý của chấn thương cột sống thắt lưng thấp mất vững."

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 51 trường hợp được chẩn đoán là góc cột sống thắt lưng thấp từ L3- L5 được điều trị phẫu thuật lồi sau bằng phương pháp bắt vít qua cuống tại khoa PTCS BV Việt Đức từ 2007 đến tháng 6 năm 2011.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu

- Tất cả 51 bệnh được chẩn đoán xác định là góc cột sống thắt lưng từ L3-L5 có chỉ định phẫu thuật và được mổ cố định cột sống tại khoa PTCS BV Việt Đức.

- Có đủ bệnh án, có kết quả phim XQ, phim CLVT.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu

- Bệnh trượt đốt sống
- Những bệnh nhân có tổn thương phối hợp là chấn thương sọ não có giảm hoặc mất tri giác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu Mô tả lâm sàng không đối chứng hồi cứu và tiến cứu

2.2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Áp

*Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Hòa

Email: ndhoavietducspine@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.4.2020

Ngày duyệt bài: 8.5.2020

dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện; chọn tất cả các BN đủ tiêu chuẩn nghiên cứu trong thời gian tiến hành nghiên cứu từ 2007 đến tháng 6 năm 2011.

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Phẫu thuật Cột sống - Bệnh viện Việt Đức từ 2007 đến tháng 6 năm 2011.

2.4. Xử lý số liệu: Số liệu thu thập được được mồi hóa rồi nhập vào phần mềm EpiData 3.1. Sau đó được chuyển sang dạng SPSS16.0 bằng phần mềm stata/ transfer 7.0, nhằm rút ra các kết luận phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu.

- Tính số trung bình, độ lệch chuẩn, so sánh tỷ lệ 0/0.

- Kiểm định tỷ lệ phù hợp theo Test- Student với $P \leq 0.05$.

2.5. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu:

- Nghiên cứu được thực hiện đảm bảo tôn trọng tính bí mật các thông tin của đối tượng nghiên cứu. Chỉ những đối tượng tự nguyện hợp tác với nghiên cứu, sau khi được giải thích rõ về mục đích của nghiên cứu mới đưa vào nghiên cứu bằng đơn xin mổ.

- Nghiên cứu này có ý nghĩa khoa học lâm sàng cao và gián tiếp mang lại lợi ích cho người bệnh.

3.2 Đối chiếu tổn thương trên XQ quy ước và trên CLVT

Bảng 2. Đặc điểm tổn thương trong XQ và CLVT

Tổn thương	XQ quy ước		CLVT	
	n	Tỷ lệ %	N	Tỷ lệ %
Vỡ thân đốt	50	98	50	98
Vỡ cuống sống	5	9,8	5	9,8
Vỡ cung sau	2	3,9	40	78,4
Góc mỏm gai	21	41,2	21	41,2
Góc mỏm ngang	39	76,5	39	76,5
Góc mỏm khớp	6	11,8	9	17,6
Trượt thân đốt	9	17,6	9	17,6
Vỡ diện khớp	4	7,8	13	25,5
Trật diện khớp	9	17,6	9	17,6
Mảnh xương gãy hẹp ống sống	0	0	47	92,2

Nhận xét: Trên XQ quy ước khó đánh giá được mảnh xương gãy hẹp ống sống. Góc cung sau đánh giá trên XQ là 3,9%, trên CLVT là 78,4%. Góc mỏm gai là 21 bệnh nhân, góc mỏm ngang là 39 bệnh nhân đều được phát hiện trên chụp X.Quang và CLVT.

3.3 Phân loại góc theo Denis. Phân loại góc theo Denis 51 bệnh nhân được thể hiện ở bảng sau:

Bảng 3. Phân loại góc theo Denis

Dạng góc	Tần suất	Tỷ lệ %
Lún đốt sống	1	2
Vỡ đốt sống	41	80,4
Góc seat-belt	0	0
Góc-trật đốt sống	9	17,6
Tổng	51	100

Nhận xét: Tổn thương làm vỡ thân đốt sống là loại góc thường gặp nhất chiếm 80,4%, sau

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm tổn thương giải phẫu của chấn thương cột sống thắt lưng thấp

- Chụp X.quang quy ước: 51/51 bệnh nhân, chiếm 100%

- Chụp cắt lớp vi tính: 51/51 bệnh nhân, chiếm 100%

3.1 Vị trí tổn thương trên X.Quang quy ước

Vị trí tổn thương trên X.Quang quy ước được thể hiện ở bảng sau:

Bảng 1. Vị trí tổn thương trên X.Quang quy ước

Mức tổn thương	Tần suất	Tỷ lệ %
L3	33	64,7
L3-L2	5	9,8
L4	6	11,8
L4-L2	3	5,8
L5	4	7,9
Tổng	51	100

Nhận xét: Trong nhóm bệnh nhân mà chúng tôi nghiên cứu tổn thương chủ yếu gặp ở L3 chiếm 74,5%, L4 chiếm 17,6%, ít nhất là L5 với 7,9%. Trong nhóm góc L4 có 3 trường hợp tổn thương 2 đốt đều là L2. Trong nhóm góc L3 có 5 bệnh nhân tổn thương 2 đốt sống đều là L2.

đến góc trật đốt sống 17,6 %.

3.4 Đặc điểm tổn thương giải phẫu của bệnh nhân không liệt. Nghiên cứu cụ thể trên 25 trường hợp không liệt, chúng tôi thấy có một số đặc điểm về tổn thương giải phẫu sau:

Bảng 4. Đặc điểm tổn thương trong XQ quy ước và CLVT với các trường hợp không liệt (n = 25)

Tổn thương	X quang quy ước		CLVT
	Góc gù thân đốt trung bình (độ)	Giảm chiều cao thân đốt sống (%)	Tỷ lệ hẹp ống sống trung bình (%)
Lún đốt sống (n = 1)	16	75	0
Vỡ vụn đốt sống (n = 22)	17,05	38,14	39,55
Góc trật (n = 2)	9	35	25

Nhận xét: Thương tổn lún đốt sống là thương tổn cột trụ trước nên không gây hẹp ống sống. Trong tổng số 24 trường hợp không liệt có 2 trường hợp góc trật nên chỉ định mổ là rõ ràng do mất vững cột sống. 22 trường hợp góc vụn chỉ định phẫu thuật được đánh giá theo các chỉ số trên XQ và CLVT theo các đặc điểm ở bảng 3.9.

3.5 Liên quan giữa vị trí góc và loại góc theo Denis. Liên quan giữa vị trí góc và loại góc theo Dennis được thể hiện ở bảng sau:

Bảng 5. Liên quan giữa vị trí góc và phân loại

Đốt tổn thương	Phân loại góc theo Dennis								Tổng
	Góc lún		Góc vụn		Seat-Belt		Góc trật		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
L3	0	0	33	86,8	0	0	5	13,2	38 (100%); 74,5%
L4	1	11,1	6	66,7	0	0	2	22,2	9(100%); 17,6%
L5	0	0	2	50	0	0	2	50	4(100%); 7,8%
Tổng	1	2	41	80.4	0	0	9	17.6	51(100%)

Nhận xét: Chủ yếu góc L3 là góc vụn (33/38 trường hợp góc L3), góc L5 có số lượng ít nhất là 4 bệnh nhân: 2 bệnh nhân bị góc trật và 2 bệnh nhân góc vụn. Tuy nhiên sự khác nhau này không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,07$

3.6 Liên quan giữa hẹp ống sống và rối loạn vận động

Liên quan giữa mức độ hẹp ống sống và rối loạn vận động được thể hiện ở bảng sau:

Bảng 6. Mức độ hẹp ống sống và rối loạn vận động

Điểm vận động	Mức độ hẹp ống sống					
	Dưới 25%		25% - 50%		>50%	
0	0	46%	0	31%	1	64%
1	0		0		1	
2	1		0		2	
3	3		3		6	
4	2	54%	1	69%	6	36%
5	7		9		9	
Tổng	13	100%	13	100%	25	100%

Nhận xét: Từ bảng trên cho thấy, ở nhóm có mức độ hẹp ống sống trên 50% thì có nguy cơ tổn thương thần kinh biểu hiện giảm vận động với điểm vận động < 5 là 16/24 trường hợp (64%). Tuy nhiên khi kiểm định cho thấy không có mối liên quan giữa hẹp ống sống và rối loạn vận động với $p = 0,259$

3.7 Liên quan giữa hẹp ống sống và rối loạn cảm giác

Bảng 7. Mức độ hẹp ống sống và rối loạn cảm giác

Cảm giác	Mức độ hẹp ống sống			
	Dưới 25%	25% - < 50%	≥50%	Tổng
Mất	0 (0%)	0(0%)	2(8%)	2(4%)
Giảm	3 (23%)	4(29%)	11(46%)	18(35%)
Bình thường	11(77%)	9(71%)	11(46%)	31(61%)
Tổng	14(100%)	13(100%)	24(100%)	51(100%)

Nhận xét: Theo kết quả trên, mức độ hẹp ống sống trên 50% có 24 bệnh nhân thì 13(54%) bệnh nhân có rối loạn cảm giác. Hẹp ống sống 25%-50% có 13 bệnh nhân thì 4 (30%) bệnh nhân có rối loạn cảm giác. Kiểm định thấy không có sự liên quan giữa hẹp ống sống và rối loạn cảm giác với $p = 0,246$

3.8 Góc gù vùng chấn thương, góc gù thân đốt, giảm chiều cao thân đốt sống và tỷ lệ hẹp ống sống trung bình trước mổ.

Trong 51 bệnh nhân, chúng tôi đo toàn bộ góc gù vùng, gù thân đốt, giảm chiều cao thân đốt sống và tỷ lệ hẹp ống sống trước mổ. Kết quả thể hiện ở bảng sau:

Bảng 8. Thay đổi về giải phẫu trước phẫu thuật

Góc gù thân đốt TB	Góc gù vùngchấn thương TB	Giảm chiều cao thân đốt sống TB	Tỷ lệ hẹp ống sống
--------------------	---------------------------	---------------------------------	--------------------

18,27° ± 1,4	6,37° ± 1,8	46,9% ± 3,7	46,33% ± 3,6
--------------	-------------	-------------	--------------

Nhận xét: Góc gù thân đốt trung bình trước mổ là: 18,27%. Giảm chiều cao thân đốt sống trung bình trước mổ là: 46,9%. Tỷ lệ hẹp ống sống trung bình trước mổ là: 46,33%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm tổn thương trên Xquang quy ước. Trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi thì phân loại số đốt sống bị tổn thương cho thấy có sự khác biệt rõ rệt về vị trí tổn thương có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tổn thương 1 đốt sống chiếm nhiều nhất 43/51 bệnh nhân. Đây là loại tổn thương mà giới hạn tổn thương trên 1 đốt sống thể hiện rất rõ trên phim chụp XQ quy ước. Có 3 trường hợp tổn thương L4 và L2, 5 trường hợp tổn thương 2 đốt sống liên tiếp trên cùng một đoạn. Đối với loại tổn thương nhiều đốt sống, điều trị và phẫu thuật cũng phức tạp hơn. Với loại tổn thương này thì chụp XQ quy ước và khám lâm sàng là cơ sở của chụp cắt lớp vi tính. Vị trí hay gặp nhất là ở L3 chiếm 74,5%. L4 chiếm 17,6%. Ít nhất là L5 với 7,8%. Có thể giải thích do L3 gần vùng bản lề, là nơi chuyển hướng cong của cột sống và cũng là chỗ giáp ranh của giữa phần di động nhiều và phần cố định (L5) như một cái đe làm cho L3 bị vỡ vụn nhiều hơn 41/51 bệnh nhân. Ở L4 và L5 hướng của các mặt khớp là từ trên xuống dưới nên cử động theo chiều đứng dọc càng nhiều, tầm vận động đạt 200 [1], mặt khác để chấn thương L4, L5 cần một năng lực tác động mạnh do các đốt sống này có hệ thống cơ lưng rất khặc bám vào cùng với các dây chằng cổ định đốt sống với xương chậu ở phía dưới. Điều này cũng giải thích vỡ sao khi chấn thương cột sống L4, L5 thì thường kèm theo trật thân đốt sống nhiều hơn so với các đốt phía trên, chủ yếu góc L3 là góc vụn (33/38 bệnh nhân góc L3) góc L5 có số lượng ít nhất nhưng tỷ lệ góc trật nhiều nhất: 4 bệnh nhân thì có 2 bệnh nhân bị góc trật. Số liệu này cũng cho thấy sự khác biệt của cột sống thắt lưng thấp so với các vùng khác là tỷ lệ góc trật nhiều hơn với 9/51 bệnh nhân. Nguyễn Văn Thạch (2007) là 8/146 bệnh nhân [3].

4.2. Đặc điểm tổn thương trên phim chụp CLVT. Các thương tổn về xương trên phim chụp cắt lớp vi tính trong đó 50/51 bệnh nhân vỡ thân đốt sống 5/51 bệnh nhân vỡ cuống sống, vỡ cung sau có 40/51 bệnh nhân trong khi XQ quy ước chỉ phát hiện được 2/51 bệnh nhân. Góc mòm gai là 21/51 bệnh nhân. Góc mòm ngang là 39/51 bệnh nhân. Mảnh xương gây hẹp ống sống là 47/51 bệnh nhân trong khi đó XQ không thấy được hẹp ống sống. Góc mòm khớp là 9/51 bệnh nhân trong khi XQ quy ước phát hiện được 6/51 bệnh nhân. Với các trường hợp

góc mòm khớp này, nhiều khi đọc trên phim chụp cắt lớp rất khó vỡ lớp cắt nằm ngang nhiều khi không cắt qua nơi góc, đặc biệt là những trường hợp không kèm trật khớp. Những trường hợp này cần phối hợp với XQ quy ước và sự tái tạo hình ảnh không gian 3 chiều để xác định tổn thương, tránh bỏ sót [4], [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các trường hợp trật khớp đều thấy rõ trên phim chụp cắt lớp vi tính

Liên quan giữa hẹp ống sống và tổn thương thần kinh trên lâm sàng: Đây là vấn đề mà nhiều tác giả quan tâm nhằm tìm ra mối liên hệ giữa hẹp ống sống và tổn thương thần kinh. Hitchon và cộng sự đó nhấn mạnh tầm quan trọng của phần ống sống cũng lại quyết định có giải ép hay không. Tác giả cho rằng khi ống tủy bị hẹp trên 50% và góc gù thân đốt trên 25% thì cần phẫu thuật giải ép [3]. Fontijine và cộng sự phân tích trên 139 trường hợp vỡ thân đốt sống và thấy mối tương quan giữa mức độ hẹp ống sống và tổn thương thần kinh. Tác giả thấy khi hẹp ống sống ở mức độ 25%, 50% và 75% thì khả năng tổn thương thần kinh là 29%, 51% và 71%. Denis và cộng sự, Kim và cộng sự cũng kết luận tương tự, có mối tương quan giữa tổn thương thần kinh và hẹp ống sống [5], [6]. Nguyễn Văn Thạch khi nghiên cứu 146 trường hợp góc cột sống ngực thắt lưng cũng thấy sự liên quan giữa hẹp ống sống và tổn thương thần kinh. Theo tác giả, mức độ hẹp ống tủy đo trên phim càng cao thì tổn thương thần kinh càng nặng [3]. Trong những trường hợp của chúng tôi thì nhóm có mức độ hẹp ống sống từ 50% trở lên thì nguy cơ tổn thương thần kinh cao rõ ràng hơn nhóm cũng lại và so với các nghiên cứu của các tác giả khác, tuy nhiên tỷ lệ tổn thương thần kinh lại thấp hơn các tác giả khác, điều này cho thấy sự khác biệt giữa chấn thương cột sống thắt lưng thấp với chấn thương cột sống ở vùng khác, do vùng thắt lưng thấp là vùng không có tủy mà chỉ có các rễ thần kinh.

V. KẾT LUẬN

Tổn thương giải phẫu bệnh lý chấn thương cột sống thắt lưng thấp

- Vỡ cung sau là 40 trường hợp chiếm 78,4%.
- Góc mòm ngang là 39 trường hợp chiếm 76,5%.
- Vỡ diện khớp là 15 trường hợp chiếm 25,5%.
- Về phân loại góc theo Denis:
 - + 41/51 trường hợp bị vỡ vụn chiếm 80%.
 - + 9/51 trường hợp góc trật chiếm 18%.

- + 1 trường hợp lún đơn thuần chiếm 2%.
- Vị trí tổn thương cũng giảm dần từ trên xuống dưới:
 - + 38/51 trường hợp góc L3 chiếm 74,5%
 - + 9/51 trường hợp góc L4 chiếm 17,6%.
 - + 4 trường hợp góc L5 chiếm 7,9%.
- Giảm chiều cao thân đốt sống trung bình là: $46,9\% \pm 3,7$.
- Tỷ lệ hẹp ống sống: $46,33\% \pm 3,6$.
- Góc gù thân đốt trung bình: $18,27\% \pm 1,4$
- Góc gù vùng chấn thương trung bình: $6,37\% \pm 1,8$

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dương Đức Bính và cộng sự (2002)** "Vai trò của phẫu thuật cho người gãy cột sống lưng, thắt lưng có liệt tủy ở bệnh viện Saint Paul Hà Nội", Kỷ yếu tóm tắt đề tài khoa học- Hội nghị ngoại khoa quốc gia Việt Nam lần thứ XII, tr.19- 12.
2. **Nguyễn Đức Phúc (2004)**, "Góc cột sống thắt lưng thấp nhiều mảnh" Giáo trình kỹ thuật mổ chấn
- thương - chỉnh hình tập 7, Bộ y học Đại học Y Hà Nội, NXB Y học, tr. 41-43.
3. **Nguyễn Văn Thạch (2007)**, "Nghiên cứu điều trị phẫu thuật góc cột sống ngực thắt lưng không vững, không liệt tủy và liệt tủy không hoàn toàn bằng dụng cụ Moss Miami", Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân Y
4. **Atlas S.W., Regenbogen V. (1986)**, "The radiographic characterization of burst fracture of the spine", American journal of ray; volume 147, pp.575- 582.
5. **Denis F. (1983)**, "The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries", Spine, 8 (8), pp. 817- 831.
6. **Ki Soo Kim, M.D và cộng sự (1997)**, Surgical Treatment of the Low Lumbar(L3-L5) Spinal Fractures. J Bone Joint Surg. Vol. 4. No. 1, pp 74-80.
7. **Seybold EA, Sweeney CA, Fredrickson BE, Warhold LG, Bernini PM.(1999)** Functional outcome of low lumbar burst fractures. A multicenter review of operative and nonoperative treatment of L3-L5. Spine. Oct 15;24(20):2154-61.

NGHIÊN CỨU SỰ BỘC LỘ MỘT SỐ DẤU ẤN MIỄN DỊCH CỦA U BUỒNG TRỨNG ẮC TÍNH VÀ GIÁP BIÊN

Nguyễn Văn Chủ*

TÓM TẮT

Cùng với sự phát triển của sinh học phân tử-men học và miễn dịch học, kỹ thuật hoá mô miễn dịch (HMMD) ra đời đã làm thay đổi quan niệm và phân loại mô bệnh học (MBH) của nhiều loại ung thư. Nhờ những tiến bộ này người ta nhận thấy có nhiều typ mô học mới với những đặc trưng về hình thái, đặc điểm sinh học và gen học hoàn toàn riêng biệt. **Mục tiêu:** Nhận xét sự bộc lộ của một số dấu ấn miễn dịch với u buồng trứng ác tính và giáp biên. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 102 bệnh nhân u buồng trứng ác tính và giáp biên được nhuộm hóa mô miễn dịch với p53, Ki67, CK7, CK20, ER, PR và Her2/neu để đánh giá sự khác biệt giữa 2 nhóm u. **Kết quả nghiên cứu và Kết luận:** U biểu mô buồng trứng ác tính bộc lộ p53 cao hơn u biểu mô có độ ác tính giáp biên ($48,3\%$ so với $20,0\%$), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ($p = 0,04$). Như vậy sự bộc lộ p53 liên quan với một tiềm năng ác tính cao hơn của u buồng trứng. U biểu mô buồng trứng có độ ác tính giáp biên bộc lộ PR cao hơn so với loại ác tính ($73,3\%$ so với $39,1\%$). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu này cho thấy tiềm năng ác tính của u buồng trứng có thể liên quan với

sự mất bộc lộ PR mà không liên quan với sự mất bộc lộ ER.

Từ khóa: Ung thư buồng trứng, Giáp biên, Hóa mô miễn dịch.

SUMMARY

RESEARCH OF SOME IHC EXPRESSIONS IN OVARIAN MALIGNANT AND BORDERLINE TUMOR

Along to the development of molecular biology and immunology, immunohistochemistry was developed to change the concept and classification of histopathology of many types of cancer. Thanks to these advances, it has been found that there are many new histological types with completely unique morphological, biological and genomic characteristics. **Purpose:** To observe some on the expression of some IHC markers with malignant and borderline ovarian tumors. **Methods:** 102 patients with malignant and borderline ovarian tumors were stained by immunohistochemistry with p53, Ki67, CK7, CK20, ER, PR and Her2/neu to assess the difference between the two tumor groups. **Results and Conclusion:** Malignant ovarian epithelial tumors revealed p53 was higher than that of borderline malignant neoplasms (48.3% versus 20.0%), this difference was statistically significant with $p < 0.05$ ($p = 0.04$). Thus, the expression of p53 is associated with a higher malignant potential of ovarian tumors. Ovarian carcinoma has a higher PR expression of borderline malignancy than the malignant type (73.3% vs. 39.1%). This difference is statistically significant with $p < 0.05$. This study suggests that the malignant potential of ovarian tumors may be associated with PR expression loss that is not associated with negative ER.

*Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Chủ

Email: chunv.nch@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 4.5.2020

Ngày duyệt bài: 14.5.2020

Key words: Ovarian cancer, Borderline, Immunohistochemistry.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay cùng với sự tiến bộ của khoa học kỹ thuật việc chẩn đoán bệnh ung thư đã đã được những tiến bộ vượt bậc. Cùng với sự phát triển của sinh học phân tử-men học và miễn dịch học, kỹ thuật hoá mô miễn dịch (HMMD) ra đời đã làm thay đổi quan niệm và phân loại mô bệnh học (MBH) của nhiều loại ung thư. Nhờ những tiến bộ này người ta nhận thấy có nhiều typ mô học mới với những đặc trưng về hình thái, đặc điểm sinh học và gen học hoàn toàn riêng biệt. HMMD là một phương pháp rất có ích cho chẩn đoán, phân loại, điều trị và tiên lượng bệnh. Cho tới nay, nhiều công trình nghiên cứu đã đề cập đến các khía cạnh khác nhau của ung thư buồng trứng. Đặc biệt trong vài thập kỷ qua, đã có một số lượng rất lớn các công trình đã tập trung nghiên cứu về các khía cạnh dịch tễ học, lâm sàng hoặc mô bệnh học. Tuy nhiên, các nghiên cứu về sự bộc lộ các dấu ấn sự bộc lộ cytokeratin, chỉ số tăng sinh nhân Ki-67, sản phẩm đột biến gen p53, tình trạng thụ thể nội tiết và Her2/neu trong ung thư buồng trứng chưa đi sâu nghiên cứu về mối tương quan của sự bộc lộ các dấu ấn này với ung thư và u buồng trứng giáp biên. Chính vì lý do trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục đích: *"Nhận xét sự bộc lộ của một số dấu ấn miễn dịch với u buồng trứng ác tính và giáp biên"*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Gồm 102 bệnh nhân u buồng trứng được khám và điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 2008 – 2009.

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng

- Có ghi nhận đầy đủ các dữ liệu: họ tên, tuổi, vị trí khối u, chẩn đoán lâm sàng.
- Bệnh nhân được chẩn đoán mô bệnh học rõ ràng.
- Khối u còn đủ tiêu chuẩn để nhuộm HMMD.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân không đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn sẽ bị loại khỏi nghiên cứu.
- Thiếu các dữ kiện cần thu thập.
- Các khối u không đạt tiêu chuẩn nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu và theo dõi dọc.

Phương pháp thu thập số liệu

- Thu thập số liệu thông tin bệnh nhân theo mẫu phiếu thu thập số liệu dựa trên hồ sơ bệnh án lưu trữ.

Các thông tin cần thu thập

***Giải phẫu bệnh:** Phân loại MBH theo phân loại của WHO 2003.

***Phương pháp sắp xếp dãy mô:** Mô đúc khối nền của các trường hợp nghiên cứu sau khi đó được cắt mảnh, nhuộm H-E sẽ được định vị vùng tổn thương rõ nhất để đục lỗ chọn lấy phần tổn thương điển hình nhất của mẫu bệnh phẩm. Các mô u qua đục lỗ này sẽ được đục vào một khối nền mới, thường có khoảng 10-12 mô u qua đục lỗ trên mỗi khối nền mới. Khối nền này sẽ được cắt mảnh và nhuộm theo phương pháp HMMD.

*Hóa mô miễn dịch

- Phương pháp nhuộm: theo phương pháp phức hợp Avidin Biotin tiêu chuẩn (Standard Avidin Biotin Complex Method).

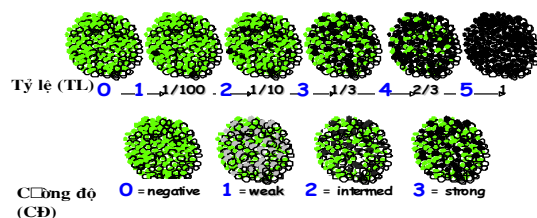
- Nhận định kết quả:

+ Đối với CK7 và CK20. Sử dụng kháng thể đơn dòng chuột kháng CK7 và CK20 của người. Kết quả nhuộm bào tương và màng tế bào.

+ Đối với ER, PR. Sử dụng kháng thể đơn dòng chuột kháng ER của người (ER 1D5) của người, nồng độ pha loãng 1:50 và kháng thể đơn dòng chuột kháng PR của người (PR 636), nồng độ pha loãng 1:400.

Kiểu bắt màu nhuộm khi dương tính: nhân bắt màu nâu đỏ

Đánh giá kết quả theo tiêu chuẩn của Allred và nhà sản xuất Dako dựa vào tỷ lệ các tế bào dương tính và cường độ bắt màu của tế bào u như sau:



Hình 1: Tiêu chuẩn đánh giá mức độ biểu hiện của ER và PR

Tỷ lệ (TL): 0, 1 = 1/100, 2 = 1/10, 3 = 1/3, 4 = 2/3, 5 = 1/1

Cường độ (CĐ): 0 = không bắt màu, 1 = yếu, 2 = vừa, 3 = mạnh

Tổng điểm = TL + CĐ (xếp từ 0 đến 8)

Phản ứng dương tính khi tổng điểm > 0

0: 0 điểm; 1+: 2-4 điểm; 2+: 5-6 điểm; 3+: 7-8 điểm

+Đối với Her-2/neu (C-erb-2)

Sử dụng kháng thể chuột kháng Her-2/neu người, pha loãng 1:200.

Kiểu bắt màu nhuộm khi dương tính: nhuộm màng tế bào.

Đánh giá kết quả: Theo tiêu chuẩn của nhà sản xuất, được chia từ 0 đến 3+:

0: Hoàn toàn không bắt màu

1+: Không nhìn thấy hoặc nhuộm màng bào tương dưới 10% tế bào u.

2+: Màng bào tương bắt màu từ yếu đến trung bình được nhìn thấy trên 10% tế bào u.

3+: Màng bào tương bắt màu toàn bộ với cường độ mạnh được quan sát thấy trên 10% các tế bào u.

Chỉ 2+ và 3+ mới được coi là dương tính.

+ Đối với Ki-67

Kháng thể đơn dòng của chuột kháng Ki-67 của người. Nồng độ pha loãng 1:100.

Kiểu bắt màu nhuộm khi dương tính: nhuộm nhân

Đánh giá kết quả: Việc tính điểm theo tiêu chuẩn của nhà sản xuất được chia từ 0 đến 3+:

0: Hoàn toàn không bắt màu

1+: Nhuộm nhân tế bào từ 1 đến 10% tế bào u
2+: Nhuộm nhân tế bào từ 10% đến 30% tế bào u

3+: Nhuộm nhân tế bào trên 30% tế bào u
Dương tính khi từ 1+ trở lên.

+ Đối với p53

Sử dụng kháng thể chuột kháng protein p53 của người DO-7 (DacoCytomation, Cat# M7001), nồng độ pha loãng 1:100.

Kiểu bắt màu nhuộm khi dương tính: nhuộm nhân
Đánh giá kết quả: Theo tiêu chuẩn của nhà sản xuất được chia từ 0 đến 3+:

0: Hoàn toàn không bắt màu

1+: Nhuộm nhân tế bào từ 1 đến 5% tế bào u
2+: Nhân tế bào bắt màu yếu, trên 5% tế bào u

3+: Nhân tế bào bắt màu mạnh, trên 5% tế bào u
Dương tính khi từ 1+ trở lên

Xử lý số liệu. Xử lý số liệu bằng phần mềm Epi-Info 6.04.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Mối liên quan giữa loại u buồng trứng với p53 và Ki67

	p53				Ki67				Σ	
	Am tính		Dương tính		Am tính		Dương tính			
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Giáp biên	12	80,0	3	20,0	2	13,3	13	86,7	15	14,7
Ac tính	45	51,7	42	48,3	11	12,6	76	87,4	87	85,3
p	0.04				0.94					

Nhận xét: U biểu mô buồng trứng ác tính bộc lộ p53 cao hơn u biểu mô có độ ác tính giáp biên (48,3% so với 20,0%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ($p = 0,04$). Trong khi đó cả hai loại u buồng trứng đều biểu hiện chỉ số tăng sinh nhân cao (87,4 và 86,7%), Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ ($p = 0,94$).

Bảng 2. Mối liên quan giữa loại u buồng trứng với CK7 và CK20

	CK7				CK20				Σ	
	Am tính		Dương tính		Am tính		Dương tính			
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Giáp biên	0	0	15	100,0	12	80,0	3	20,0	15	14,7
Ac tính	10	11,5	77	88,5	75	86,2	12	13,8	87	85,3
p	0.17				0.53					

Nhận xét: Cả hai loại u buồng trứng đều biểu hiện dương tính cao với CK7 (88,5 và 100,0%) ($p = 0,17$). Đối với CK20, u buồng trứng hầu như không bộc lộ với dấu ấn CK20 ($p = 0,53$). Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3. Mối liên quan giữa loại u buồng trứng với ER

	ER				Σ	
	Âm tính		Dương tính			
	N	%	N	%		
Giáp biên	11	73,3	4	26,7	15	14,7
Ac tính	53	60,9	34	39,1	87	85,3
p	0.84					

Nhận xét: Cả hai loại u buồng trứng đều bộc lộ thụ thể nội tiết ER với tỷ lệ thấp. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ ($p = 0,84$).

Bảng 4. Mối liên quan giữa loại u buồng trứng với PR

PR						Σ
Âm tính			Dương tính			
N	%		N	%		

Giáp biên	4	26,7	11	73,3	15	14,7
Ac tính	53	60,9	34	39,1	87	85,3
p	0,01					

Nhận xét: Trong khi đó u biểu mô buồng trứng có độ ác tính giáp biên bộc lộ PR cao hơn so với loại ác tính (73,3% trái lại là 39,1%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ($p = 0,01$).

Bảng 5. Mối liên quan giữa loại u buồng trứng với Her2/neu

MBH	Âm tính		Dương tính		Σ	
	N	%	N	%	N	%
Giáp biên	10	66,7	5	33,3	15	14,7
Ac tính	63	72,4	24	27,6	87	85,3
Σ	73	71,6	29	28,4	102	100,0

Nhận xét: Cả hai loại u buồng trứng đều bộc lộ Her2/neu chiếm tỷ lệ thấp. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ ($p = 0,64$).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy u biểu mô buồng trứng ác tính bộc lộ p53 cao hơn u biểu mô có độ ác tính giáp biên (48,3% ở nhóm u ác tính so với 20,0% ở nhóm u ác tính giáp biên). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ($p = 0,04$). Như vậy sự bộc lộ p53 liên quan với một tiềm năng ác tính cao hơn của u. Trong khi đó đối với sự bộc lộ Ki67, cả hai loại u buồng trứng đều biểu hiện chỉ số tăng sinh nhân cao (87,4 và 86,7%), sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ ($p = 0,94$).

Nghiên cứu của Kuhn và CS (1998) về sự bộc lộ của một số dấu ấn miễn dịch trên 54 trường hợp u giáp biên của buồng trứng cho thấy Her-2/neu (p185) dương tính ở 22% (12/54) các trường hợp, 9% (5/54) các u dương tính với p53, Ki-67 (MIB-1) dương tính ở 46% các trường hợp [1]. Theo nghiên cứu của Darai và CS (1998) về sự bộc lộ của Ki-67 (sử dụng kháng thể đơn dòng MIB-1 kháng Ki-67) trên các khối u buồng trứng giáp biên có so sánh với các u lành tính và ác tính cho thấy nhuộm miễn dịch Ki-67 ở 12% (3/25), 40% u giáp biên (14/35) và 70% (14/20) các ung thư biểu mô của buồng trứng. Sự khác biệt trong nhuộm miễn dịch của Ki-67 được phát hiện giữa ung thư biểu mô và các u lành ($p < 0,0001$) và giữa u ác tính giáp biên và ung thư biểu mô ($p = 0,001$) nhưng không có sự khác biệt giữa các u lành và u ác tính giáp biên [2].

Năm 1994, nghiên cứu của Kiyokawa đã phát hiện sự tích lũy trong nhân của protein p53 được phát hiện ở 60% các ung thư nhưng âm tính trong những u giáp biên và u tuyến của buồng trứng. Không có sự liên quan có ý nghĩa được tìm thấy giữa sự bộc lộ dị thường của p53 và giai đoạn lâm sàng hoặc typ mô học. Chỉ số Ki-67 cũng cao hơn một cách có ý nghĩa trong những ung thư có biến đổi của p53 so với những ung thư không có những biến đổi này. Cũng có mức độ bộc lộ phù hợp của p53 trong những tổn

thương nguyên phát và di căn được xét nghiệm. Phát hiện của các tác giả đó chứng minh rằng sự biến đổi của protein p53 là một hiện tượng xảy ra trong sự phát triển của ung thư nhưng không xảy ra trong các u giáp biên của buồng trứng và nó xảy ra trước di căn và cũng không thay đổi sau đó [3], [4], [5], [6]. Theo nghiên cứu của Darai và CS (1998) cho kết quả nhuộm dương tính với Ki-67 được phát hiện ở 40% (14/35) các u ác tính giáp biên và 70% (14/20) các ung thư biểu mô của buồng trứng. Như vậy, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được tìm thấy trong sự bộc lộ của Ki-67 giữa u giáp biên và ung thư biểu mô của buồng trứng [2].

Cả hai loại u buồng trứng đều biểu hiện dương tính cao với CK7 (88,5% và 100,0%). Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ ($p = 0,17$). Trái lại, các u buồng trứng hầu như không bộc lộ với dấu ấn CK20. Sự khác biệt này cũng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ ($p = 0,53$).

Cả hai loại u buồng trứng đều bộc lộ thụ thể nội tiết ER với tỷ lệ thấp. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ ($p = 0,84$). Trong khi đó sự bộc lộ PR, ở u biểu mô buồng trứng có độ ác tính giáp biên bộc lộ PR cao hơn so với loại ác tính (73,3% trái lại là 39,1%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ($p = 0,01$). Như vậy, nghiên cứu này cho thấy tiềm năng ác tính của u buồng trứng có thể liên quan với sự mất bộc lộ PR mà không liên quan với sự mất bộc lộ PR. Theo nghiên cứu của Halperin và CS (2001) cho kết quả là có sự giảm có ý nghĩa của bộc lộ ER (100% so với 72,7%) và tăng có ý nghĩa của phản ứng miễn dịch với p53 (0% so với 45,4%) và Ki-67 (2% so với 26,8%) trong các trường hợp u buồng trứng thanh dịch giáp biên so với ung thư biểu mô nhú thanh dịch của buồng trứng giai đoạn muộn [7]. Cả hai loại u buồng trứng đều bộc lộ Her2/neu chiếm tỷ lệ thấp. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ ($p = 0,64$). Theo nghiên cứu của

Luo và cs cho thấy HER2 có thể là một dấu hiệu tiềm năng để dự đoán tiên lượng xấu của bệnh nhân ung thư buồng trứng, đặc biệt đối với bệnh nhân ung thư buồng trứng không được phân loại và chủng tộc da trắng. Ngoài ra, hóa mô miễn dịch là một phương pháp hiệu quả để dự đoán kết quả lâm sàng ung thư buồng trứng khi đánh giá biểu hiện HER2 [8].

V. KẾT LUẬN

+ U biểu mô buồng trứng ác tính bậc độ p53 cao hơn u biểu mô có độ ác tính giáp biên (48,3% so với 20,0%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ($p = 0,04$). Như vậy sự bậc độ p53 liên quan với một tiềm năng ác tính cao hơn của u buồng trứng.

+ U biểu mô buồng trứng có độ ác tính giáp biên bậc độ PR cao hơn so với loại ác tính (73,3% so với 39,1%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu này cho thấy tiềm năng ác tính của u buồng trứng có thể liên quan với sự mất bậc độ PR mà không liên quan với sự mất bậc độ ER.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kuhn W, Marx D, Meidel A, Fattahi-Meibodi A, Korabiowska M, Ruschenburg I, Droese M, Schauer A, Meden H. Borderline tumors of the ovary: a clinico-pathologic and immunohistochemical

study of 54 cases. J Obstet Gynaecol Res. 1998 Dec; 24(6):437-45.

2. Darai E, Walker-Combrouze F, Dauge-Geoffroy MC, Vincent Y, Feldmann G, Madlenat P, Scoazec JY. Ki 67 expression in 35 borderline ovarian tumours: relations with clinicopathologic parameters and ploidy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1998 Feb; 76(2): 175-80.
3. Kiyokawa T. Alteration of p53 in ovarian cancer: its occurrence and maintenance in tumor progression. Int J Gynecol Pathol. 1994 Oct; 13(4):311-8.
4. Ho ES, Lai CR, Hsieh YT, Chen JT, Lin AJ, Hung MH, Liu FS. p53 mutation is infrequent in clear cell carcinoma of the ovary. Gynecol Oncol. 2001 Feb; 80(2):189-93.
5. Garcia-Velasco A, Mendiola C, Sanchez-Munoz, Bellestin C, Colomer R, Cortes-Funes H. Prognostic value of hormonal receptors, p53, ki67 and HER2/neu expression in epithelial ovarian carcinoma. Clin Transl Oncol. 2008 Jun; 10(6):367-71.
6. Coronado PJ, Fasero LM, Garcia SJ, Ramirez MM, Vidart Aragon JA (2007). Overexpression and prognostic value of p53 and HER2/neu proteins in benign ovarian tissue and in ovarian cancer. Med Clin (Barc). 13; 128(1):1-6.
7. Halperin R, Zehavi S, Dar P, Habler L, Hadas E, Bukovsky I, Schneider D. Clinical and molecular comparison between borderline serous ovarian tumors and advanced serous papillary ovarian carcinomas. Eur J Gynaecol Oncol. 2001; 22(4):292-6.
8. Luo H, et al (2018), The prognostic value of HER2 in ovarian cancer: A meta-analysis of observational studies. PLoS One. 2018; 13(1): e0191972.

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM TÍNH CÁCH SINH VIÊN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI NĂM 2018-2019

Nguyễn Thị Diễm Hương¹, Bùi Thị Hiền², Ngô Quang Dũng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm tính cách của sinh viên đại học Y Hà Nội. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 1723 đối tượng là sinh viên năm nhất và năm cuối của hệ bác sĩ và cử nhân năm học 2018-2019, sử dụng thang điểm đánh giá 5 yếu tố tính cách (IPIP -20): hướng ngoại, dễ chịu, tận tâm, cởi mở và trí năng. **Kết quả:** Trong 5 nhóm yếu tố của tính cách có yếu tố dễ chịu nổi bật lên so với những nhóm yếu tố khác với điểm trung bình 68,37; tiếp đến là ba yếu tố tận tâm, cởi mở và trí năng với số điểm tương ứng 66,0; 63,9 và 62,3; yếu tố hướng ngoại (55,9 điểm) là yếu tố ít nổi trội nhất trong số các yếu tố của

tính cách.

Từ khóa: Đặc điểm tính cách, yếu tố tính cách

SUMMARY

THE PERSONALITY TRAITS OF HANOI MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS IN 2018 - 2019

Objective: This study was designed to describe personality traits of students studying at Hanoi Medical University. **Methods:** Mini IPIP scale questionnaire was used to assess a total of 1723 freshman and senior students in 5 factors of personality, including: Extraversion (E), Agreeableness (A), Conscientiousness (C), Openness (O) and Neuroticism (N). Results: Out of all 5 factors, Agreeableness reached the highest score of 68,37. Following Agreeableness, the mean scores are approximately equivalent among the other 3 factors, including Conscientiousness (C), Openness (O), Neuroticism (N) with the scores of 66,0; 63,9 and 62,3. The lowest score of 55.9 belongs to Extraversion (E), indicate that the students of Hanoi Medical University tend to be quite inward and introvert.

¹Viện đào tạo y học dự phòng và y tế công cộng

²Trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Diễm Hương

Email: diemhuong@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 17.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 4.5.2020

Ngày duyệt bài: 15.5.2020

Keywords: Personality traits, factors of personality.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tính cách là tính chất, đặc điểm về nội tâm của mỗi con người, mà có ảnh hưởng trực tiếp đến suy nghĩ, lời nói và hành động của người đó. Đây là một yếu tố quan trọng nhất của con người, thường được đánh giá qua hành động, lời nói, suy nghĩ của một người. Có một số cách để mô tả đặc điểm tính cách: thứ nhất là mô tả theo phân loại thành tính cách tốt, tính cách xấu; thứ hai là mô tả thông qua 5 yếu tố của tính cách là openness (yếu tố Cởi mở), conscientiousness (yếu tố tận tâm), extroversion (yếu tố hướng ngoại), agreeableness (yếu tố dễ chịu), neuroticism (yếu tố trí năng) [1].

Các đặc điểm tính cách có ảnh hưởng đến hành vi học tập, thói quen, lối sống của mỗi người. Vì vậy việc tìm hiểu đặc điểm tính cách giúp cho chúng ta hiểu rõ về bản thân mỗi người, qua đó củng cố ưu điểm và khắc phục yếu điểm của bản thân [2].

Nội dung được trình bày trong bài báo được nằm trong nghiên cứu "Chất lượng cuộc sống và sức khỏe tâm thần ở sinh viên một số trường đại học tại Hà Nội, năm học 2018-2019 và một số yếu tố liên quan" được thực hiện nhằm xây dựng một bức tranh tổng thể về sức khỏe tâm thần của sinh viên. Kết quả trình bày trong bài báo là một phần của kết quả nghiên cứu về đặc điểm tính cách của sinh viên Đại học Y Hà Nội.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Sinh viên năm thứ nhất và sinh viên năm cuối của tất cả các ngành học của trường Đại học Y Hà Nội, năm học 2018-2019

2.2 Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.3 Cỡ mẫu và chọn mẫu: Nghiên cứu lấy tất cả những sinh viên năm nhất và năm cuối của các ngành học. Tổng cộng đã thực hiện trên 1723 sinh viên.

2.4 Phương pháp và công cụ thu thập thông tin:

- Nghiên cứu sử dụng bộ câu hỏi tự điền được thiết kế sẵn: Bộ câu hỏi có sẵn Mini-IPIP gồm 20 câu, được xây dựng dựa trên bộ câu hỏi IPIP (International Personality Item Pool) về 5 yếu tố của tính cách (Five Factor Model): Hướng ngoại (E); Tính dễ chịu (A); Tận tâm (C); Cởi mở (O); Trí năng (N) [3].

Thang điểm gồm 20 câu hỏi chia theo 5 nhóm tương ứng với 5 yếu tố của tính cách, mỗi nhóm gồm 4 câu hỏi.

• Nhóm câu hỏi về Hướng ngoại (E) gồm 4 câu: 1,6,11,16

• Nhóm câu hỏi về Tính dễ chịu (A) gồm 4 câu: 2,7,12,17

• Nhóm câu hỏi về Tận tâm (C) gồm 4 câu: 3,8,13,18

• Nhóm câu hỏi về Cởi mở (O) gồm 4 câu: 4,9,14,19

• Nhóm câu hỏi về Trí năng (N) gồm 4 câu: 5,10,15,20

Mỗi câu hỏi được đánh giá trên thang điểm 5 (từ rất không đồng ý đến rất đồng ý). Sinh viên tham gia sử dụng thang điểm này để tự đánh giá mức độ phù hợp với tính cách hiện tại của bản thân (không lựa chọn theo mong ước trong tương lai). Quy đổi thang điểm sang thang 0 – 100, cộng tổng điểm các câu trả lời và tính trung bình, trong đó các câu 6, 7, 8, 9, 10, 16, 17, 18, 19, 20 sẽ tính điểm ngược lại (5- rất không đồng ý đến 1- rất đồng ý). Đặc điểm tính cách của mỗi đối tượng được phản ánh dựa trên điểm trung bình từng yếu tố.

Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được nhập và làm sạch bằng phần mềm Epidata. Số liệu được phân tích bằng phần mềm STATA 15.0.

V. KẾT LUẬN

3.1 Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu:

Nghiên cứu được thực hiện trên 1732 sinh viên Trường Đại học Y Hà Nội với các đặc điểm cụ thể như sau:

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Năm học		Tổng n (%)
	Năm nhất n (%)	Năm cuối n (%)	
BS Đa Khoa	588(34,2)	603(35,0)	1191(69,2)
BS Y học cổ truyền	66 (3,8)	0 (0,00)	66 (3,8)
BS Y học dự phòng	47 (2,7)	0 (0,00)	47 (2,7)
CN Dinh Dưỡng	58 (3,4)	0 (0,00)	58 (3,4)
CN Khúc xạ nhãn khoa	59 (3,4)	0 (0,00)	59 (3,4)
CN Xét nghiệm Y học	54 (3,1)	52 (3,0)	106 (6,2)
CN Y tế công cộng	32 (1,9)	11 (0,6)	43 (2,5)
CN Điều Dưỡng	101 (5,9)	51 (3,0)	152(8,8)
Giới			
Nam	387 (22,5)	350(20,4)	737(42,9)
Nữ	616 (35,8)	365(21,2)	981(57,0)
Giới tính khác	1 (0,1)	1 (0,1)	2 (0,1)
Xếp loại học tập			
Giỏi		86(12,0)	
Khá		533(74,3)	
Dưới mức Khá		98(13,7)	

Nhận xét: Trong tổng số sinh viên thì nữ giới chiếm phần lớn hơn với tỷ lệ là 57,0 % Sinh viên hệ bác sĩ cao hơn gấp 3 lần so với hệ cử nhân (75,7% so với 24,3%), đặc biệt, chỉ riêng sinh viên ngành bác sĩ đa khoa đã chiếm 69,2 % tổng số sinh viên tham gia nghiên cứu.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa số sinh viên năm nhất và sinh viên năm cuối tham gia vào nghiên cứu. Trong nhóm sinh viên năm cuối, sinh viên có xếp loại học tập khá chiếm đa số 74,34%, tiếp đến là nhóm học lực dưới mức khá (tỷ lệ 13,7%) sinh viên có học lực giỏi là 12%. Đối với nhóm đối tượng sinh viên năm nhất, do thời điểm tiến hành nghiên cứu được tiến hành là đầu năm học mới nên chưa có xếp loại học tập.

3.2 Đặc điểm tính cách của sinh viên y

Bảng 2. Các đặc điểm tính cách của sinh viên Y Hà Nội

Các yếu tố của tính cách	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Trung vị
Hướng ngoại (E)	55,9	9,1	55
Dễ chịu (A)	68,4	10,1	70
Tận tâm (C)	66,0	10,5	65
Cởi mở (O)	63,9	7,6	60
Trí năng (N)	62,3	10,6	60

Nhận xét: Phân tích đặc điểm tính cách của sinh viên Đại học Y Hà Nội bằng thang điểm đánh giá 5 yếu tố của tính cách mini – IPIP, cho thấy: Yếu tố dễ chịu (A) có điểm trung bình cao nhất 68,37 điểm trong khi yếu tố thể hiện sự hướng ngoại (E) đạt điểm trung bình thấp nhất 55,9 điểm. Các yếu tố: tận tâm (C), tính cởi mở (O) trí năng (N) có điểm trung bình tương ứng là 65,99; 63,93 và 62,25.

Bảng 3. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu ảnh hưởng đến các yếu tố của tính cách

	Hướng ngoại	Dễ chịu	Tận tâm	Cởi mở	Trí năng
	Mean(± SD)	Mean(± SD)	Mean(± SD)	Mean(± SD)	Mean(± SD)
Nam	56,2 (±9,1)	66,7 (±10,5)	64,9 (±10,5)	63,9 (±8,1)	60,7 (±9,9)
Nữ	55,7 (±9,2)	69,6 (±9,5)	66,8 (±10,5)	64,0 (±7,3)	63,4 (±11)
	p>0,05	p<0,0001	p<0,01	p>0,05	p<0,0001
Năm nhất	55,8 (±9,7)	69,9 (±10,1)	66,4 (±10,6)	64,9 (±7,8)	62,7(±10,8)
Năm cuối	56,1 (±8,4)	66,3 (±9,6)	65,5 (±10,4)	62,5 (±7,2)	61,8(±10,4)
	p>0,05	p<0,0001	p<0,05	p<0,0001	p<0,05
Bác sĩ Đa Khoa	55,9 (±8,9)	67,6 (±10,0)	65,4 (±10,7)	63,5 (±7,8)	61,6(±10,4)
Bác sĩ Y học cổ truyền	57,0 (±8,0)	68,1 (±9,9)	65,2 (±8,7)	63,4 (±7,2)	60,8 (±9,7)
Bác sĩ Y học dự phòng	57,2 (±9,3)	69,6 (±10,8)	66,0 (±10,7)	63,0 (±8,0)	61,2(±10,2)
Cử nhân Dinh Dưỡng	56,9 (±10,6)	72,0 (±9,9)	66,8 (±11,2)	65,9 (±7,2)	65,1 (±14,1)
Cử nhân Khúc xạ nhãn khoa	55,5 (±10,3)	70,1 (±8,7)	66,2 (±8,4)	66,0 (±7,1)	66,9 (±9,7)
Cử nhân Xét nghiệm Y học	55,1 (±10,2)	69,2 (±10,5)	67,7 (±10,2)	65,2 (±7,5)	63,1 (±10,6)
Cử nhân Y tế công cộng	54,9 (±10,9)	73,5 (±9,1)	69,6 (±10,2)	64,9 (±7,6)	61,2(±10,2)
Cử nhân Điều Dưỡng	55,7 (±9,3)	70,2 (±10,4)	68,0 (±10,2)	64,9 (±7,1)	64,9(±10,9)
	p>0,05	p<0,0001	p<0,01	p<0,01	p<0,0001

Nhận xét: Khi phân đối tượng theo giới, các yếu tố của tính cách như dễ chịu, tận tâm, trí năng ở nữ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nam (p<0,001). Các yếu tố dễ chịu, tận tâm, cởi mở, trí năng của sinh viên năm nhất cũng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với sinh viên năm cuối (p<0,05).

Ngoài ra, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các đặc điểm của tính cách giữa các hệ khác nhau và ngành học khác nhau, cụ thể: Đa phần sinh viên thuộc hệ Cử nhân, đặc biệt ngành Cử nhân Y tế công cộng có số điểm trung bình về tính dễ chịu và tận tâm cao hơn với hệ Bác sĩ. Trong hệ bác sĩ, thì sinh viên Bác sĩ Y học dự

phòng cũng có số điểm trung bình cao nhất về hai yếu tố này, lần lượt là 69,6 điểm (A) và 66,0 điểm (C). Sinh viên ngành Cử nhân Khúc xạ nhãn khoa có điểm trung bình cao nhất về trí năng (N) với 66,9 điểm so với toàn bộ sinh viên tham gia vào nghiên cứu. Đây cũng là nhóm đối tượng có điểm trung bình cao nhất về tính cởi mở (O) với 66,0 điểm.

IV. BÀN LUẬN

Điểm trung bình của cả 5 yếu tố tính cách của sinh viên đại học Y Hà Nội đều cao hơn so với kết quả của Đinh Thị Kim Thoa [4] khi sử dụng cùng thang đo yếu tố tính cách trên nghiên cứu

trên đối tượng là sinh viên Việt nam. Cụ thể, ở sinh viên y Hà Nội 5 yếu tố hướng ngoại (E) dễ chịu (A) tận tâm (C) cởi mở (O) và trí năng (N) có điểm trung bình tương ứng là: 55,9; 68,37; 65,99; 63,93; 62,25. Trong khi sinh viên nói chung chỉ đạt điểm số lần lượt như sau: 42,02; 43,96; 43,71; 43,75; 35,76.

Nghiên cứu của Đinh Thị Kim Thoa chỉ ra rằng yếu tố cởi mở không phải là điểm mạnh hay điểm nổi trội ở sinh viên Việt Nam nói chung nhưng trên đối tượng là sinh viên y khoa cho thấy yếu tố ít nổi trội nhất lại là tính hướng ngoại. Điều này có thể do đặc thù học tập của sinh viên ngành y, sinh viên ngành y thường phải học từ 4-6 năm đối với hai hệ khác nhau, lượng kiến thức học tập và tần suất thi cử thường được đánh giá cao hơn so với ngành khác, sinh viên thường phải dành nhiều thời gian cho học tập nên có thể có dẫn đến ít có cơ hội giao tiếp với nhiều người. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng có sự tương đồng với nghiên cứu của Đinh Thị Kim Thoa về điểm trung bình cao nhất thuộc về yếu tố tính cách dễ chịu (A). Theo kết quả nghiên cứu trên sinh viên trường Đại học Y khoa Thẩm Dương, Trung Quốc [5], yếu tố dễ chịu cũng là yếu tố có điểm trung bình nổi bật so với những yếu tố còn lại, nghiên cứu này cũng chỉ ra tính dễ chịu có điểm số càng cao thì tính thấu cảm, sự đồng cảm càng lớn. Điều này làm thúc đẩy mối quan hệ tích cực giữa bác sĩ và bệnh nhân, cải thiện sự hài lòng của người bệnh. Điều đó giúp cho sinh viên y Hà Nội có nhiều thuận lợi trong giao tiếp với bệnh nhân khi đi thực hành lâm sàng cũng như hành nghề y trong tương lai. Một điểm tương đồng nữa trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi so với nghiên cứu tại Đại học Y khoa Thẩm Dương là 3 yếu tố của tính cách là tính dễ chịu, tính tận tâm và khả năng thay đổi cảm xúc ở nữ cao hơn hẳn so với nam.

Kết quả cũng cho thấy sinh viên năm nhất có đặc điểm dễ chịu, tận tâm, cởi mở hơn nhóm sinh viên năm cuối. Điều này hoàn toàn phù hợp vì sinh viên năm nhất mới đang làm quen với việc học, chủ yếu học môn học cơ sở, chưa phải đi lâm sàng. Các đặc điểm này cũng phù hợp cho các bạn sinh viên làm quen và kết bạn. Ngược lại sinh viên năm cuối không chỉ chịu những áp lực học tập thi cử với kì thi tốt nghiệp, mà còn những áp lực từ kì ôn thi bác sĩ nội trú hoặc áp lực công việc sau khi tốt nghiệp. Những điều này có thể gây ra những căng thẳng trong cuộc sống, ảnh hưởng đến xu hướng đặc điểm

tính cách của sinh viên.

Trong sinh viên hệ cử nhân, sinh viên y tế công cộng có điểm cao nhất về yếu tố dễ chịu và tận tâm. Điều này cũng phù hợp với đặc điểm nghề nghiệp của y tế công cộng, là những người tiếp xúc trực tiếp với cộng đồng, trực tiếp triển khai các hoạt động phòng bệnh, truyền thông giáo dục sức khỏe trong cộng đồng nên họ thường khá dễ chịu. Đặc điểm này cũng giống với sinh viên Bác sĩ y học dự phòng. Chính những yêu cầu của các ngành đã giúp sinh viên thích nghi với điều kiện công việc. Sinh viên ngành khúc xạ nhãn khoa có điểm cao nhất về yếu tố cởi mở so với những ngành khác. Đây là một ngành học mới được đào tạo trong vài năm trở lại đây của Đại học Y Hà Nội. Vì vậy, có thể hiểu được vì sao sinh viên ngành học này lại có tính cởi mở, khám phá điều mới, kiến thức mới cao hơn hẳn những sinh viên khác. Ngoài ra, không có sự khác biệt có ý nghĩa về các yếu tố tính cách giữa sinh viên có xếp loại học lực khác nhau.

V. KẾT LUẬN

Trong số 5 yếu tố của tính cách, đặc điểm nổi bật hơn cả ở sinh viên Đại học Y Hà Nội là tính dễ chịu, thoải mái (A) với 68,37 điểm. Tính hướng ngoại (E) ở đối tượng sinh viên y đạt số điểm thấp nhất 55,9. Giữa các ngành học, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các yếu tố cấu thành nên đặc điểm tính cách. Cụ thể, sinh viên ngành Cử nhân Y tế công cộng có số điểm cao nhất về tính dễ chịu và tận tâm trong hệ cử nhân, lần lượt là 73,5 điểm và 69,63 điểm. Đối với hệ bác sĩ, ngành học có số điểm cao nhất về 2 yếu tố này là Y học dự phòng, tương ứng là (69,6 điểm và 66 điểm).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Digman JM (1990), "Personality structure: Emergence of the five-factor model", Annual Review of Psychology. **41**: 417-440
2. Poropat AE (March 2009), "A meta-analysis of the five-factor model of personality and academic performance", Psychological Bulletin. **135** (2): 322-38.
3. Donnellan M.B., Oswald F.L., Baird B.M. et al. (2006), "The Mini-IPIP Scales: Tiny-yet-effective measures of the Big Five Factors of Personality", Psychol Assess, **18**(2), 192-203.
4. Đinh Thị Kim Thoa, Trần Công Văn (2010), "Một số đặc điểm nhân cách sinh viên học các ngành học khác nhau (nghiên cứu qua trắc nghiệm - NEO PI-R)". VNU Journal of science: Social science and humanities, **26**(4), 198-202.
5. Song Y. và Shi M. (2017), "Associations between empathy and big five personality traits among Chinese undergraduate medical students". PLOS ONE, **12**(2), e0171665.

ĐÁNH GIÁ CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN KẾT QUẢ PHỤC HỒI CHỨC NĂNG KHỚP GỐI SAU PHẪU THUẬT TÁI TẠO DÂY CHẰNG CHÉO TRƯỚC

Phạm Văn Minh*, Nguyễn Văn Vĩ**

TÓM TẮT

Dây chằng chéo trước là một dây chằng lớn có vai trò giữ vững trong các chuyển động của khớp gối. Khi dây chằng chéo trước bị đứt nếu không điều trị sẽ gây tổn thương thứ phát như: rách sụn chêm, lỏng khớp, teo cơ, hạn chế vận động. Mục tiêu: Đánh giá yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phục hồi chức năng khớp gối sau phẫu thuật tái tạo dây chằng chéo trước một bó bằng kỹ thuật tất cả bên trong. Đối tượng và phương pháp: 64 bệnh nhân sau phẫu thuật tái tạo dây chằng chéo trước khớp gối được chườm lạnh, điện xung kích thích cơ, tập luyện phục hồi chức năng. Kết quả và kết luận: Sau 6 tháng điều trị cho thấy mức độ phục hồi chức năng của nhóm bệnh nhân nam tốt hơn nhóm bệnh nhân nữ với $p < 0,001$. Tuy nhiên mức độ phục hồi chức năng khớp gối không phụ thuộc vào nghề nghiệp, mức độ tổn thương đơn thuần hay phối hợp, được tập luyện phục hồi chức năng hay không, thời gian chấn thương dây chằng khớp gối của bệnh nhân với $p > 0,05$.

Từ khóa: Yếu tố ảnh hưởng, Phục hồi chức năng khớp gối, Phẫu thuật dây chằng chéo trước.

SUMMARY

EVALUATION OF THE FACTORS AFFECTING THE RESULTS OF KNEE REHABILITATION AFTER SURGICAL RECOVERY SURVEY

Anterior cruciate ligament is a large ligament that plays a role in the movement of the knee joint. When the anterior cruciate ligament is broken, if not treated, it will cause secondary damage such as torn meniscus, loose joints, muscle atrophy, and limited mobility.

Objective: Evaluation of the factors that affect the outcome of knee joint rehabilitation after reconstructive surgery of anterior cruciate ligament one bundle with "all -inside" technique. 64 patients after reconstructive surgery of anterior cruciate ligament are applied cold compresses, electrical muscle stimulation impulses, rehabilitation exercises.

Results and conclusions: After 6 months of treatment, the level of rehabilitation of male patients was better than female patients with $p < 0.001$. However, the degree of knee joint rehabilitation does not depend on occupation, level of injury alone or in combination, rehabilitation training, time of knee ligament injury of patient with $p > 0.05$.

Key word: Influence factor, Knee rehabilitation, Anterior cruciate ligament surgery.

*Trường Đại học Y Hà Nội.

**Bệnh viện đa khoa Xanh pôn.

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Minh

Email: pvminhrehab@yahoo.com

Ngày nhận bài: 13.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.4.2020

Ngày duyệt bài: 11.5.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dây chằng chéo trước (DCCT) là một dây chằng lớn có vai trò giữ vững trong các chuyển động của khớp gối bằng cách chống lại sự dịch chuyển ra trước và chuyển động xoay của mâm chày [1]. Đứt DCCT nếu không điều trị sẽ gây tổn thương thứ phát như: rách sụn chêm, lỏng khớp, bong nút sụn lõi cầu đùi và mâm chày, teo cơ, hạn chế vận động và đẩy nhanh quá trình thoái hóa khớp gối. Mục đích của PHCN khớp gối sau tái tạo DCCT nhằm đạt được: tầm vận động khớp tối đa, không sưng nề và tràn dịch khớp, cơ lực đối kháng tốt nhưng vẫn bảo vệ được mảnh ghép. Tuy nhiên kết quả này phụ thuộc vào kỹ thuật mổ, chất liệu thay thế dây chằng, cách cố định mảnh ghép và phương pháp PHCN. Do vậy chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: *Đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phục hồi chức năng khớp gối sau phẫu thuật nội soi tái tạo dây chằng chéo trước một bó bằng kỹ thuật tất cả bên trong.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 64 bệnh nhân đã được phẫu thuật tái tạo DCCT khớp gối một bó bằng kỹ thuật tạo đường hầm tất cả bên trong (All- inside) tại khoa Chấn thương chỉnh hình và được điều trị ngoại trú tại khoa PHCN Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn từ tháng 10 năm 2015 đến tháng 10 năm 2016.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân đã được phẫu thuật tái tạo DCCT khớp gối một bó bằng kỹ thuật tất cả bên trong (All - inside) với nguyên liệu là gân Hamstring (gân cơ bán gân và gân cơ thon). Ngay sau phẫu thuật đạt độ chặt của khớp gối (Dấu hiệu Lachman và ngăn kéo trước âm tính).

- Tuổi từ đủ 18 đến 50.

- Có phim MRI trước phẫu thuật và Xquang thường sau phẫu thuật.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có kèm theo tổn thương não, tổn thương mạch máu, thần kinh phối hợp.

- Bệnh nhân đa chấn thương như bị gãy xương (ở tay, đùi, cẳng chân); tổn thương DCCT cả hai gối; tổn thương cả DCCT và DCCS của một gối.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp tiến cứu can

thiệt lâm sàng so sánh trước và sau điều trị.

2.2.2. Quy trình điều trị

- Chườm lạnh: Đắp túi chườm lạnh trong 72h đầu sau phẫu thuật, ngày làm 3 lần, mỗi lần 15 phút.

- Điện xung kích thích cơ: Dòng TENS (máy Physiomed) cường độ trung bình 30 mA, ngày một lần, mỗi lần điều trị 15 phút, trước các bài tập vận động.

- Chương trình tập luyện PHCN sau phẫu thuật.

+ Tránh gập gối ở 30^o khi ngồi.

+ Không dồn trọng lượng sớm lên chân phẫu thuật trong 2 tuần đầu.

+ Không tập gập chủ động có đề kháng gối trong 6 tuần sau mổ để tạo điều kiện lành vị trí lấy mảnh ghép gân Hamstring.

+ Duỗi gối chủ động ngay ngày thứ 3 sau phẫu thuật nếu không còn đau và duỗi gối chủ động có kháng ở cuối tầm trong 10 tuần đầu.

* Chương trình sẽ được điều chỉnh để phù hợp với các tổn thương phối hợp như chỉnh sửa dây chằng bên trong, bên ngoài, cắt sửa sụn chêm rách.

Thời gian tập tại bệnh viện 01 tuần sau phẫu

thuật. Sau đó điều trị PHCN ngoại trú và/hoặc hướng dẫn chương trình tập luyện tiếp theo sau khi ra viện, khám lại theo hẹn.

2.2.3. Tiêu chuẩn đánh giá kết quả nghiên cứu. Theo thang điểm Lysholm Score (1985) [2],[3],[4]. Rất tốt: 95 - 100 điểm. Tốt: 84 - 94 điểm. Trung bình: 65 - 83 điểm. Kém: < 65 điểm

2.2.4. Thời điểm đánh giá. Bệnh nhân được theo dõi và đánh giá kết quả sau 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng điều trị PHCN.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1: Kết quả phục hồi giữa hai nhóm tổn thương (n= 64)

Kết quả	Tổn thương đơn thuần	Tổn thương phối hợp	p>0,05
Rất tốt	10 (58,8%)	27 (57,4%)	
Tốt	3 (17,6%)	13 (27,7%)	
Trung bình	4 (23,5%)	6 (12,8%)	
Kém	0	1 (2,1%)	
Tổng số	17 (100%)	47 (100%)	

Nhận xét: Kết quả phục hồi khớp gối của nhóm tổn thương đơn thuần và nhóm tổn thương phối hợp không có sự khác biệt với p > 0,05.

Bảng 3.2: Kết quả phục hồi khớp gối và nghề nghiệp

Kết quả	Nghề nghiệp (n= 64)				p
	NVVP	LDCT	TDTT	HSSV	
Rất tốt	21 (67,7%)	11 (47,8%)	1 (25%)	4 (66,7%)	P>0,05
Tốt	6 (19,4%)	5 (21,7%)	3 (75%)	2 (33,3%)	
Trung bình	3 (9,7%)	7 (30,4%)	0	0	
Kém	1 (3,2%)	0	0	0	
Tổng số	31 (100%)	23 (100%)	4 (100%)	6 (100%)	

Nhận xét: Kết quả phục hồi khớp gối giữa các nhóm nghề nghiệp hơn kém nhau ít, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Bảng 3.3. Kết quả phục hồi khớp gối theo thời gian tổn thương

Kết quả	Thời gian tổn thương (n= 64)				p
	< 4 tuần	1- 6 tháng	>6- 12 tháng	> 12 tháng	
Rất tốt	14 (60,9%)	12 (66,7%)	3 (50%)	8 (47,1%)	>0,05
Tốt	7 (30,4%)	2 (11,1%)	1 (16,7%)	6 (35,3%)	
Trung bình	1 (4,3%)	4 (22,2%)	2 (33,3%)	3 (17,6%)	
Kém	1 (4,3%)	0	0	0	
Tổng số	23 (100%)	18 (100%)	6 (100%)	17 (100%)	

Nhận xét: Kết quả phục hồi khớp gối giữa các nhóm bệnh nhân phẫu thuật theo thời gian tổn thương khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Bảng 3.4. Kết quả phục hồi giữa nhóm có tập và không tập

Kết quả	Tập tại khoa PHCN (n=64)		p
	Có tập	Không tập	
Rất tốt	18 (64,2%)	19 (52,8%)	P>0,05
Tốt	4 (14,3%)	12 (33,3%)	
Trung bình	5 (17,9%)	5 (13,9%)	
Kém	1 (3,6%)	0	
Tổng số	28(100%)	36(100%)	

Nhận xét: Kết quả phục hồi khớp gối của hai nhóm có tập và không tập tại khoa phục hồi chức năng khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Bảng 3.5. Kết quả phục hồi khớp gối và giới tính

Kết quả	Giới tính (n= 64)		p
	Nam	Nữ	
Rất tốt	34(73,9%)	3(16,7%)	
Tốt	8(17,4%)	8(44,4%)	
Trung bình	4(8,7%)	6(33,3%)	

Kém	0	1(5,6%)	P<
Tổng số	46(100%)	18(100%)	0,001

Nhận xét: Kết quả phục hồi khớp gối giữa bệnh nhân nam và nữ sau phẫu thuật khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kết quả phục hồi khớp gối theo nhóm tổn thương. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về mối liên quan giữa kết quả PHCN khớp gối không phụ thuộc vào mức độ tổn thương, cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hoài Nam [5].

Theo nghiên cứu của tác giả Bùi Xuân Thắng [6], kết quả PHCN khớp gối ở nhóm bệnh nhân tổn thương đơn thuần có 66,7% đạt loại rất tốt. Ở nhóm bệnh nhân tổn thương phối hợp có 20% đạt loại rất tốt. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,005$.

Bệnh nhân đạt loại kém nằm trong nhóm tổn thương DCCT có rách sụn chêm. Có lẽ do tổn thương sụn chêm kèm theo làm cho bệnh nhân đau và tập kém hơn.

4.2. Kết quả phục hồi khớp gối theo các nhóm nghề nghiệp. Kết quả PHCN theo nhóm làm nghề thể dục thể thao có 1 bệnh nhân (25,0%) đạt loại rất tốt. Ở nhóm làm nghề lao động chân tay có 11/23 bệnh nhân (47,8%) đạt loại rất tốt. Ở nhóm học sinh- sinh viên có 4/6 bệnh nhân (66,7%) đạt loại rất tốt. Ở nhóm làm nghề nhân viên văn phòng có 21/31 bệnh nhân (67,7%) đạt loại rất tốt. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Chúng tôi nhận thấy kết quả PHCN khớp gối không phụ thuộc vào việc bệnh nhân làm nghề nghiệp gì.

4.3. Kết quả phục hồi khớp gối theo thời gian tổn thương. Kết quả PHCN theo thời gian giữa các nhóm bệnh nhân đến phẫu thuật càng sớm kết quả rất tốt càng cao. Thời gian từ/trước 01 tháng có 14/23 bệnh nhân (60,9%) đạt loại rất tốt. Thời gian từ 02- 06 tháng có 12/18 bệnh nhân (66,7%) đạt loại rất tốt. Thời gian từ 07- 12 tháng có 3/6 bệnh nhân (50%) đạt loại rất tốt. Thời gian sau 12 tháng có 8/17 bệnh nhân (47,1%) đạt loại rất tốt.

Theo chúng tôi, kết quả đạt được rất tốt nhiều hơn ở nhóm bệnh nhân đến phẫu thuật sớm. Có lẽ ở những bệnh nhân này độ teo cơ đùi ít, lực cơ đùi chưa bị yếu và tầm hoạt động khớp gối chưa bị hạn chế nên khả năng phục hồi tốt hơn.

4.4. Kết quả phục hồi khớp gối giữa nhóm không điều trị hay có điều trị. Kết quả PHCN giữa hai nhóm bệnh nhân không điều trị hay được điều trị tại khoa PHCN. Nhóm không được tập có 19 bệnh nhân (56,2%) đạt loại rất

tốt. Nhóm được tập có 18 bệnh nhân (64,3%) đạt loại rất tốt. Sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của tác giả Rousseau B và CS [7].

Tuy nhiên bệnh nhân đạt loại kém nằm trong nhóm tổn thương DCCT có rách sụn chêm kèm theo. Phải chăng rách sụn chêm nặng nề làm cho bệnh nhân tập kém nên phục hồi kém hơn?

4.5. Kết quả phục hồi khớp gối theo giới tính. Kết quả PHCN giữa hai nhóm bệnh nhân nam và nữ là khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Ở nhóm bệnh nhân nam có 34 bệnh nhân (73,9%) đạt kết quả rất tốt, trong khi ở nhóm bệnh nhân nữ chỉ có 3 bệnh nhân (16,7%) đạt loại rất tốt. Theo chúng tôi có lẽ bệnh nhân nữ chịu đau kém hơn và tập luyện kém hơn nam giới. Theo kết quả nguyên nhân chấn thương thì có tới 63,5% nguyên nhân là do hoạt động thể dục thể thao. Do vậy có lẽ những nam giới hoạt động thể thao có thể lực tốt hơn và có động lực tập hơn để có thể trở lại chơi thể thao, nên kết quả phục hồi tốt hơn.

V. KẾT LUẬN

- Mức độ phục hồi chức năng của nhóm bệnh nhân nam tốt hơn nhóm bệnh nhân nữ với $p < 0,001$. Nhóm bệnh nhân nam có 91,3% đạt loại rất tốt và tốt, 8,7% trung bình. Nhóm bệnh nhân nữ có 61,1% đạt loại rất tốt và tốt, 33,3% trung bình, 5,6% kém.

- Mức độ phục hồi chức năng khớp gối không phụ thuộc vào nghề nghiệp, mức độ tổn thương đơn thuần hay phối hợp, được tập luyện tại khoa phục hồi chức năng hay không, thời gian chấn thương dây chằng khớp gối của bệnh nhân với $p > 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. KL Markolf, JS Mensch, and HC Amstutz (1976), Stiffness and laxity of the knee-the contributions of the supporting structures. A quantitative in vitro study. J Bone Joint Surg Am, 58(5): p. 583 -594.
2. Hefti F1 and Müller W (1993), Current state of evaluation of knee ligament lesions. The new IKDC knee evaluation form. Article in German. Orthopade, 22(6): p. 351-62.
3. Tegner Y and Lysholm J (1985), Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. Clin Orthop Relat Res, (198): p. 43-9.
4. Mitsou A, et al. (1990), Anterior cruciate ligament reconstruction by over-the-top repair combined with popliteus tendon plasty. J Bone Joint Surg Br, 1990. 72(3): p. 398-404.
5. Nguyễn Hoài Nam (2001), Đánh giá kết quả PHCN khớp gối sau phẫu thuật tái tạo DCCT bằng hai dải gân cơ bán gân và gân cơ thon qua nội soi. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú. Trường Đại học

- Y Hà Nội.
6. Bùi Xuân Thắng (2006), Đánh giá kết quả PHCN khớp gối sau phẫu thuật tái tạo DCCT qua nội soi. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ chuyên khoa cấp II. Trường Đại học Y Hà Nội.

- 7. Rousseau B et al.** (2007), Rehabilitation after anterior cruciate ligament reconstruction: inpatient or outpatient rehabilitation? A series of 103 patients. Article in French. Rev Chir.

THÁI ĐỘ CỦA CÁN BỘ Y TẾ TẠI MỘT SỐ BỆNH VIỆN Ở VIỆT NAM VÀ KIẾN THỨC VỀ CÁC BƯỚC TƯ VẤN CÀI NGHIỆN THUỐC LÁ

Phạm Bích Diệp¹, Kim Bảo Giang¹

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu là mô tả thái độ và kiến thức của cán bộ y tế về các bước tư vấn cai nghiện thuốc lá. Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 534 cán bộ y tế làm công tác khám và điều trị cho người bệnh có các bệnh liên quan đến thuốc lá ở các cơ sở y tế từ trạm y tế xã đến tuyến trung ương tại 6 tỉnh ở Việt Nam. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ cán bộ y tế biết các bước tư vấn cai nghiện thuốc lá chỉ có 10,3%; 12,4% cán bộ được tập huấn về tư vấn cai nghiện, nhưng có 33,1% cán bộ đã thực hiện tư vấn cai nghiện thuốc lá. Hầu hết cán bộ (95,9-98,1%) cho rằng quan trọng và cần thiết cai nghiện thuốc lá cho người hút thuốc. Các cán bộ y tế khám và điều trị trực tiếp cho người bệnh có các bệnh liên quan đến thuốc lá cần được tập huấn về tư vấn cai nghiện thuốc lá để công tác phòng chống tác hại thuốc lá có hiệu quả hơn. **Từ khóa:** Tư vấn, cán bộ y tế, người hút thuốc, cai nghiện thuốc lá, Việt Nam.

SUMMARY

ATTITUDE AND OPINIONS OF CONSULTATION STEPS ABOUT SMOKING CESSATION OF HEALTH WORKERS IN SOME HOSPITALS IN VIETNAM

The objectives of study is to describe the attitude and knowledge of health workers about the process of counseling on smoking cessation. Method is cross sectional study among 534 health workers in charge of examination and treatment for patients with tobacco-related diseases at health facilities from commune health stations to central hospital level in 6 provinces in Vietnam. The results show that the percentage of health workers who know the process of counseling on smoking cessation is only 10,3%. There is 12,4% health workers were trained in counseling on smoking cessation but 33,1% health workers had offered counseling on smoking cessation. Most health workers (95,9-98,1%) think that it is important and necessary for smokers to quit smoking. Health care professionals who directly examine and treat patients with tobacco-

related diseases should be trained in tobacco cessation counseling to effectively prevent tobacco harm.

Key words: counselling, health workers, smokers, smoking cessation, Vietnam.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hút thuốc lá là nguyên nhân hàng đầu của các trường hợp tử vong trên thế giới. Theo số liệu của tổ chức Y tế thế giới (WHO), mỗi năm có khoảng 3 triệu người tử vong do tác hại của rượu/bia, chiếm 5,3 số ca tử vong trên toàn cầu [1].

Việt Nam là một trong những nước có tỷ lệ hút thuốc lá cao nhất thế giới. Điều tra y tế quốc gia về hút thuốc lá ở người trưởng thành ở Việt Nam năm 2010 cho thấy tỷ lệ hút thuốc lá rất cao ở nam giới 47,4% và 1,3% ở nữ giới. Mỗi năm tại Việt Nam có khoảng 40.000 người tử vong do các bệnh liên quan đến thuốc lá [2].

Với tỷ lệ hút thuốc lá cao như vậy nhưng dịch vụ cai nghiện thuốc lá ở Việt Nam chưa phát triển. Hoạt động tư vấn bỏ thuốc của nhân viên y tế đối với các bệnh nhân hút thuốc lá cũng rất hạn chế. Kết quả điều tra GATS 2010 cho thấy trong số những người hút thuốc có sử dụng dịch vụ y tế chỉ có 34,5% được hỏi về tình trạng hút thuốc và chỉ có 29,7% nhận được lời khuyên bỏ thuốc từ cán bộ y tế [3]. Kết quả điều tra GATS 2015 cho thấy những con số này đã tăng lên, như tỷ lệ người hút thuốc lá được nhân viên y tế tư vấn bỏ thuốc là 40,5%, tăng 10,8% so với năm 2010. Tuy nhiên tỷ lệ người cai thuốc lá lại không thay đổi và tỷ lệ người cai thuốc lá trong số những người từng hút trong năm 2015 giảm 0,3% so với năm 2010 [4]. Tìm hiểu thái độ của nhân viên y tế về cai nghiện thuốc lá và kiến thức của họ về các bước cai nghiện sẽ góp phần cung cấp các bằng chứng cho việc nâng cao năng lực của nhân viên y tế để thực hiện cai nghiện thuốc lá hiệu quả. Mục tiêu của nghiên cứu là:

- Mô tả quan điểm của cán bộ y tế về các bước tư vấn cai nghiện thuốc lá cho người đang hút thuốc lá.

**Viện đào tạo y học dự phòng và Y tế Công Cộng, Đại học Y Hà Nội*

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Bích Diệp

Email: phambichdiep@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 16.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 5.5.2020

Ngày duyệt bài: 15.5.2020

• *Mô tả thái độ của cán bộ y tế về tư vấn cai nghiện thuốc lá cho người đang hút thuốc lá.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm nghiên cứu. Nghiên cứu được triển khai năm 2016 ở 6 tỉnh/thành phố, được chọn có chủ đích với tiêu chí là tương đối đại diện cho từng vùng. Bao gồm:

- Đồng bằng sông Hồng: Hà Nội
- Ven biển đồng bằng sông Hồng: Thái Bình
- Trung bộ và duyên hải miền trung: Thừa Thiên - Huế

- Tây Nguyên: Đắk Lắk
- Đông Nam Bộ: Hồ Chí Minh
- Đồng bằng Sông Cửu Long: Cần Thơ

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Cán bộ y tế tại các cơ sở tham gia khám và điều trị bệnh nhân.

2.3. Thiết kế nghiên cứu

Thiết kế mô tả cắt ngang, sử dụng nghiên cứu định lượng

2.4. Cỡ mẫu và kỹ thuật chọn mẫu

2.4.1. Cỡ mẫu

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

Trong đó: $\alpha=5\%$, $p = 40,5$ là tỷ lệ cán bộ y tế khuyên những người hút thuốc nên cai thuốc lá [5] và ϵ là sai số tương đối của tham số mẫu so với tham số quần thể: $\epsilon=0,15$. Cỡ mẫu tối thiểu là 251.

Do cán bộ y tế được chọn mẫu theo cơ sở y tế nên cỡ mẫu được nhân với hệ số thiết kế = 2 và dự kiến một số thông tin bị thiếu và không tham gia, vì vậy, cỡ mẫu nghiên cứu được thực hiện là 534.

2.4.2. Kỹ thuật chọn mẫu:

Chọn tất cả các tuyến của hệ thống y tế.

• Tuyến trung ương: 1 bệnh viện/tỉnh x 2 tỉnh = 2 bệnh viện.

Mỗi bệnh viện chọn ngẫu nhiên 29 bác sĩ làm nhiệm vụ trực tiếp khám và điều trị bệnh nhân.

• Tuyến tỉnh/thành phố: 1 bệnh viện/tỉnh x 6 tỉnh = 6 bệnh viện

Ở tuyến này, bệnh viện đa khoa của tỉnh được chọn vào nghiên cứu. Tại mỗi bệnh viện chọn 31 bác sĩ làm nhiệm vụ trực tiếp khám và điều trị bệnh nhân.

-Tuyến huyện và tương đương: 2 bệnh viện/tỉnh x 6 tỉnh = 12 bệnh viện (mỗi tỉnh/thành phố chọn 2 huyện: 1 huyện gần và 1 huyện xa trung tâm tỉnh).

Chọn TTYT huyện hoặc BV huyện (trường hợp không có TTYT) được chọn vào nghiên cứu.

Từ tuyến huyện đến tuyến trung ương, cán

bộ y tế tại các khoa/phòng đã chọn sẽ được phát phiếu tự điền theo thứ tự tại thời điểm nghiên cứu, gặp cán bộ y tế nào đến trước thì gửi phiếu cho họ tự điền, cho đến khi hết số lượng mẫu.

-Trạm y tế xã: 16 xã/tỉnh x 6 tỉnh = 96 trạm

Mỗi trạm 02 cán bộ y tế tham gia khám và điều trị chính ở trạm được mời tham gia.

2.5. Công cụ thu thập số liệu. Bộ câu hỏi định lượng được phát triển với 3 phần nội dung chính: Thông tin chung về đối tượng được nghiên cứu.

Các bước tư vấn cai nghiện thuốc lá. Câu hỏi về các bước tư vấn cai nghiện được thực hiện dựa trên hướng dẫn thực hiện tư vấn cai nghiện thuốc lá của Quỹ phòng chống tác hại thuốc lá [5]. Thái độ của cán bộ về tư vấn cai nghiện thuốc lá.

2.6. Quá trình thu thập số liệu. Gặp gỡ và xin ý kiến ban lãnh đạo Sở Y tế các tỉnh tham gia nghiên cứu. Sở y tế thông báo và lãnh đạo các đơn vị y tế đồng ý cho triển khai nghiên cứu. Đoàn nghiên cứu xuống gặp gỡ và phát phiếu tự điền cho các đối tượng tham gia.

2.7. Phương pháp phân tích và xử lý số liệu. Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 2.1 và phân tích bằng SPSS 20. Thống kê mô tả được sử dụng để mô tả ý các bước tư vấn cai nghiện nói chung.

2.8. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được sự đồng ý của lãnh đạo cơ sở y tế. Cán bộ y tế tham gia nghiên cứu được thông báo đầy đủ về mục tiêu nghiên cứu và được toàn quyền từ chối nếu không muốn tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thông tin chung

Bảng 1: Thông tin chung về 534 đối tượng nghiên cứu

Biến số		n	%
Giới tính	Nam	330	61,8
	Nữ	204	38,2
Trình độ chuyên môn	Bác sĩ	383	71,7
	Điều dưỡng	31	5,8
	Y sĩ	91	17,0
	Kỹ thuật viên + khác	29	5,4
Trình độ học vấn cao nhất	Trung học chuyên nghiệp	111	20,8
	Cao đẳng	17	3,2
	Đại học	218	40,8
	Sau đại học	188	35,2
Tuyến công tác	Tuyến TW	58	10,8
	Tuyến Tỉnh	190	35,6
	Tuyến Huyện	102	19,1
	Tuyến xã	184	34,5

Tập huấn cai nghiện thuốc lá	Đã được	66	12,4
	Chưa được	466	87,6
Thực hiện tư vấn và điều trị cai nghiện thuốc lá	Đã làm	176	33,1
	Chưa làm	355	66,9

Nhận xét: Trong tổng số 534 cán bộ y tế tham gia vào nghiên cứu có gần 40% là nữ; 71,7% có chuyên môn là bác sĩ; 75% cán bộ y tế có trình độ đại học trở lên; 10,8% cán bộ làm việc tại tuyến trung ương và 35,6% cán bộ làm việc tại tuyến Tỉnh. Có 12,4% cán bộ đã được tập huấn tư vấn cai nghiện thuốc lá. 33,1% cán bộ y tế đang đã thực hiện tư vấn cai nghiện thuốc lá.

3.2. Kiến thức về các bước tư vấn cai nghiện

Bảng 2. Tỷ lệ cán bộ y tế biết về các bước tư vấn cai nghiện thuốc lá

Bước	Các bước thực hiện tư vấn cai thuốc	n	%
Bước 1	Chào hỏi làm quen, tìm hiểu thông tin chung của đối tượng.	291	54,5
Bước 2	Đánh giá tình trạng hút thuốc của đối tượng và mức độ sẵn sàng cai thuốc.	267	50,0
Bước 3	Cung cấp thông tin và củng cố ý nguyện cai thuốc của đối tượng.	154	28,8
Bước 4	Giúp đỡ bệnh nhân cai thuốc.	129	24,2
Bước 5	Đánh giá lại ý nguyện cai thuốc.	225	42,1
	Sắp xếp đúng thứ tự từ bước 1 đến bước 5	55	10,3

Nhận xét: Tỷ lệ cán bộ biết được thứ tự các bước khi thực hiện tư vấn cai nghiện thuốc lá là 10,3%.

3.2. Thái độ của nhân viên y tế về tư vấn cai nghiện

Bảng 3. Thái độ của cán bộ y tế về cai nghiện thuốc lá

Biến số	n	%
Người nghiện thuốc lá cần thiết phải cai nghiện	520	97,4
Khuyến người bệnh cai nghiện thuốc lá là cần thiết	522	97,8
Hướng dẫn người bệnh các biện pháp cai nghiện thuốc lá là cần thiết.	524	98,1
Hoạt động tư vấn trong cai nghiện thuốc lá rất quan trọng	512	95,9

Nhận xét: Hầu hết đại đa số cán bộ y tế đều cho rằng khuyến, hướng dẫn và tư vấn cai nghiện cho người hút thuốc lá là cần thiết và quan trọng (từ 95,9% đến 98,1%).

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ cán bộ y tế có kiến thức về các bước cai nghiện thuốc lá là rất thấp (10,3%). Kết quả nghiên cứu ở Nigeria cũng cho thấy 74% cán bộ y tế thiếu kiến thức về cai nghiện thuốc lá [6]. Kết quả của nghiên cứu này có lẽ cũng được giải thích phù hợp do tỷ lệ những cán bộ y tế được tập huấn phương pháp tư vấn cai nghiện thuốc lá chỉ có 12,4%. Các cán bộ y tế chủ yếu làm công tác chuyên môn, phương pháp tư vấn dành cho từng đối tượng cụ thể cần phải được đào tạo và tập huấn thì mới có thể nắm rõ được các bước tư vấn. Từ kinh nghiệm thực tế cho thấy áp dụng các các bước tư vấn đúng cách thì có thể làm tăng hiệu quả của tư vấn cai nghiện [5]. Do vậy, kết quả trong nghiên cứu này cho thấy hầu hết cán bộ y tế, những người làm trong khoa phòng khám chữa bệnh có liên quan đến các bệnh nhân hút thuốc lá (tính đến thời điểm nghiên cứu là năm 2016) thì lại chưa được tập huấn các bước thực hiện tư vấn cai nghiện thuốc lá. Cai thuốc lá là rất khó khăn và tư vấn cai nghiện thuốc lá được chứng minh là có hiệu quả trong cai nghiện [7]. Ngoài ra, tư vấn cai nghiện thuốc lá giúp giảm chi phí điều trị các bệnh liên quan đến thuốc lá [8]. Do vậy, tập huấn cho các cán bộ y tế về tư vấn cai nghiện thuốc lá là vô cùng cần thiết. Một nghiên cứu tương tự ở Nigeria cho thấy 81% cán bộ y tế có nhu cầu tập huấn về cai nghiện thuốc lá [6].

Nghiên cứu cung cấp kết quả về thái độ của cán bộ y tế nhìn nhận việc tư vấn, khuyến hay hướng dẫn những người đang hút thuốc lá cai nghiện là rất cần thiết (tỷ lệ này rất cao, hầu hết các cán bộ y tế đều rất đồng ý với quan điểm cai nghiện là cần thiết và quan trọng). Kết quả này cho thấy việc thực hiện tư vấn cai nghiện thuốc lá có thể triển khai ở các cơ sở y tế. Tuy nhiên, cần phải có những nghiên cứu tiếp theo để nghiên cứu sâu hơn về kế hoạch nên được triển khai tư vấn cai nghiện như thế nào.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ cán bộ y tế biết các bước chung về tư vấn cai nghiện thuốc lá là thấp (10,3%)

Hầu hết cán bộ y tế cho rằng tư vấn, hướng dẫn cai nghiện thuốc lá là cần thiết và quan trọng là rất cao (95,9%-98,1%).

Để đảm bảo tư vấn cai nghiện hiệu quả, các cơ sở y tế cần phải có các chương trình tập huấn các bước cai thuốc lá cho những cán bộ y tế khám chữa bệnh cho những người có bệnh liên quan đến hút thuốc lá.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Alcohol.** <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/alcohol>>, accessed: 17/02/2020.
2. **Quỹ phòng chống tác hại thuốc lá Việt Nam,** Mỗi năm có khoảng 40.000 người tử vong vì các bệnh có liên quan đến thuốc lá. <<https://www.mic.gov.vn/pcthtl/Pages/TinTuc/140352/Viet-Nam--moi-nam-co-khoang-40.000-nguoi-tu-vong-vi-cac-benh-co-lien-quan-den-thuoc-la.html>>, accessed: 02/03/2020.
3. **Ministry of Health,** Global adult tobacco survey (GATS) Vietnam 2010.
4. **Ministry of Health,** Global adult tobacco survey (GATS) Vietnam 2015.
5. **Quỹ phòng chống tác hại thuốc lá (2018).** Sổ tay hướng dẫn tư vấn điều trị cai nghiện thuốc lá tại Việt Nam.
6. **Uti O.G. và Sofola O.O (2011).** Smoking Cessation Counseling in Dentistry: Attitudes of Nigerian Dentists and Dental Students. J Dent Educ, **75**(3), 406–412.
7. **Hoogendoorn M., Feenstra T.L., Hoogenveen R.T. và cộng sự (2010).** Long-term effectiveness and cost-effectiveness of smoking cessation interventions in patients with COPD. Thorax, **65**(8), 711–718.
8. **Ladapo J.A., Jaffer F.A., Weinstein M.C. và cộng sự (2011).** Projected Cost-effectiveness of Smoking Cessation Interventions in Patients Hospitalized With Myocardial Infarction. Arch Intern Med, **171**(1), 39–45.

GHÉP GAN TRÊN BỆNH NHÂN WILSON: BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Phạm Duy Hiền¹, Nguyễn Phạm Anh Hoa¹

TÓM TẮT

Wilson là bệnh rối loạn chuyển hóa đồng, di truyền gen lặn trên nhiễm sắc thể thường, gây nên tình trạng tích lũy đồng trong cơ thể, chủ yếu ở não, gan và mắt... Mặc dù bệnh Wilson có thể được điều trị với liệu pháp thanh thải đồng, hoặc hạn chế việc hấp thu đồng bằng muối kẽm để làm giảm triệu chứng và kéo dài thời gian tiến triển của bệnh, tuy nhiên vẫn có những bệnh nhân điều trị nội khoa không đạt kết quả tốt, có thể đe dọa đến tính mạng. Phẫu thuật ghép gan được chỉ định cho khoảng 5% các bệnh nhân WD trong các bệnh cảnh: suy gan cấp, thường ở giai đoạn mới phát hiện ra bệnh (10 – 20 tuổi), hoặc những bệnh nhân suy gan giai đoạn cuối (30 – 40 tuổi). Chúng tôi báo cáo 1 trường hợp bệnh nhân nam 16 tuổi, được phát hiện bệnh Wilson 5 năm, được phẫu thuật ghép gan từ người cho sống, điều trị sau mổ cho kết quả tốt. Đồng thời điểm qua y văn về chỉ định điều trị ghép gan trên bệnh lý Wilson.

Từ khóa: bệnh Wilson, ghép gan.

SUMMARY

LIVER TRANSPLANTATION FOR WILSON'S DISEASE: A CASE REPORT FROM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Abstract: Wilson's disease is autosomal recessive inherited disorder of copper metabolism, that is the cause of deposition of copper in the tissues, majority in liver, brain, eyes,... Although Wilson's disease may be treated with copper chelation or zinc salts to alleviate or prevent symptom development in most patients, there are patients for whom medical therapy is inadequate.

Liver transplantation is indicated for the 5% of Wilson's disease patients with acute liver failure as the first presentation of disease (10 – 20 years old), or those who present with end-stage liver disease (most commonly at the age of 30 – 40). A liver transplantation case with living donor in 16 years old boy is reported, and the literature in the field of indication for patient with Wilson's disease is reviewed.

Keywords: Wilson's disease, liver transplantation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Wilson (WD) là tình trạng rối loạn chuyển hóa đồng, gây nên tình trạng tích lũy đồng trong cơ thể, chủ yếu ở não, gan và mắt... Điều trị nội khoa với liệu pháp thanh thải đồng, hoặc muối kẽm (hạn chế việc hấp thu đồng) làm giảm triệu chứng và kéo dài thời gian tiến triển của bệnh là phương pháp điều trị chính, tuy nhiên vẫn có những bệnh nhân điều trị không đạt kết quả, có thể đe dọa đến sự sống [1]. Phẫu thuật ghép gan được chỉ định cho khoảng 5% các bệnh nhân WD trong các bệnh cảnh: suy gan cấp, thường ở giai đoạn mới phát hiện ra bệnh (10 – 20 tuổi), hoặc những bệnh nhân suy gan giai đoạn cuối (30 – 40 tuổi). Có thể coi ghép gan là phương pháp điều trị cơ bản, thay thế gan bệnh bởi gan lành, phục hồi quá trình đào thải đồng thông qua dịch mật, và xúc tiến quá trình thải đồng khỏi các cơ quan khác [2], [3].

II. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam 16 tuổi, tiền sử gia đình không có ai mắc bệnh. BN được phát hiện WD cách 5 năm với triệu chứng khởi phát ban đầu là vàng da, vàng mắt, bụng chướng tăng dần,... BN được chẩn đoán Wilson sau 6 tháng kể từ khi có

¹Bệnh viện Nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Duy Hiền

Email: duyhien1972@yahoo.com

Ngày nhận bài: 17.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.4.2020

Ngày duyệt bài: 8.5.2020

triệu chứng đầu tiên, điều trị nội khoa và theo dõi thường xuyên tại BV Nhi trung ương.

Khoảng 2 năm gần đây, bệnh nhân xuất hiện tình trạng xơ gan, tăng áp lực tĩnh mạch cửa tiến triển, nhiều đợt xuất huyết tiêu hóa. Tại thời điểm trước phẫu thuật, BN có điểm Child-Pugh 11, Child C.

BN được ghép gan từ người cho sống cùng nhóm máu, chú ruột của BN. Ngày phẫu thuật 23/07/2018. Trong mổ phát hiện gan xơ toàn bộ, áp lực tĩnh mạch cửa tăng cao, tuần hoàn bàng hệ phát triển. Các thủ thuật được áp dụng để gia tăng lượng máu về gan: cắt lách, thắt động mạch vị tá tràng,... Bệnh nhân được nhận gan phải của người cho. Miệng nối động mạch gan đường kính 2mm được thực hiện bằng vi phẫu, đường mật nối tận – tận có tạo hình đường mật của gan ghép.



Hình 1: Gan xơ bệnh lý của bệnh nhân được cắt ra.

Quá trình hậu phẫu diễn ra bình thường cho đến ngày thứ 27. Bệnh nhân phát hiện ổ dịch mật ở rốn gan, đường mật trong gan giãn nhẹ qua phim chụp cắt lớp vi tính ổ bụng. BN được đặt stent đường mật vào ngày thứ 30, được chuyển ra khỏi ICU vào ngày 35, ra viện ngày thứ 62 sau mổ.

Các chỉ số xét nghiệm trong đó có nồng độ đồng huyết thanh trở về giá trị bình thường tại thời điểm 12 tháng sau mổ. BN vẫn duy trì điều trị thuốc ức chế miễn dịch đường uống và trở lại với cuộc sống bình thường.

III. BÀN LUẬN

Ghép gan ở trẻ em được coi là biện pháp điều trị có thể chữa khỏi các bệnh lý gan giai đoạn cuối (cấp tính hoặc mạn tính), một số bệnh chuyển hóa và một số khối u tại gan. Một trong

những ca ghép gan đầu tiên trên thế giới được thực hiện bởi Thomas Starzl vào năm 1969 là cho một trẻ 11 tuổi suy gan giai đoạn cuối do WD. Hiện nay chỉ định ghép gan cho WD được chia thành hai nhóm chính: suy gan cấp (thường gặp trong độ tuổi 10 – 20 tuổi), và bệnh gan giai đoạn cuối, không đáp ứng với điều trị nội khoa (thường trên 30 tuổi). Bệnh nhân của chúng tôi nằm vào trường hợp thứ 2 mặc dù mới chỉ 16 tuổi, có lẽ do đáp ứng kém với điều trị nội khoa.

Suy gan cấp do WD là biểu hiện ban đầu của 5% các trường hợp chưa phát hiện bệnh[1]. Triệu chứng của bệnh tương tự suy gan cấp do các nguyên nhân khác, tuy nhiên có các đặc điểm đặc trưng như: thiếu máu huyết tán (nghiêm pháp Coombs âm tính), tỉ lệ alkaline phosphatase (ALP)/bilirubin huyết thanh nhỏ hơn 4, tỉ lệ AST/ALT > 2.2, nồng độ đồng (Cu) trong máu và trong nước tiểu tăng cao. Suy gan cấp cũng dễ xảy ra hơn ở các trường hợp WD không đảm bảo phác đồ điều trị[4]. Việc điều trị suy gan cấp do WD với mục tiêu là làm giảm lượng đồng huyết thanh, giảm tổn thương đến tế bào gan và các cơ quan khác. Phương pháp điều trị bảo tồn: lọc gan MARS và lọc máu kết hợp (CVVDH), thay huyết tương,... Tuy nhiên không có nhiều báo cáo về thành công của các biện pháp điều trị này trên bệnh nhân Wilson. Bệnh thường diễn biến rất nặng và dẫn đến tử vong. Chỉ định ghép gan trong trường hợp này dựa trên tiêu chuẩn của bệnh viện King's College được áp dụng phổ biến tại các trung tâm lớn trên thế giới[5].

Suy gan giai đoạn cuối do WD bao gồm cả những bệnh nhân suy gan mất bù hoặc không đáp ứng với điều trị nội khoa. Tình trạng này thường diễn ra ở lứa tuổi 30 – 40, với những triệu chứng của suy giảm chức năng gan, tăng áp lực tĩnh mạch cửa,... Nazer (1986) đề xuất một hệ thống tính điểm để đánh giá đáp ứng điều trị của BN Wilson sau đó được Koppikar và Dhawan (2005) chỉnh sửa áp dụng cho bệnh nhân nhi. Bảng điểm này khá tương đồng với bảng điểm MELD và PELD dùng để phân loại mức độ ưu tiên cho ghép gan tại Mỹ và châu Âu[6].

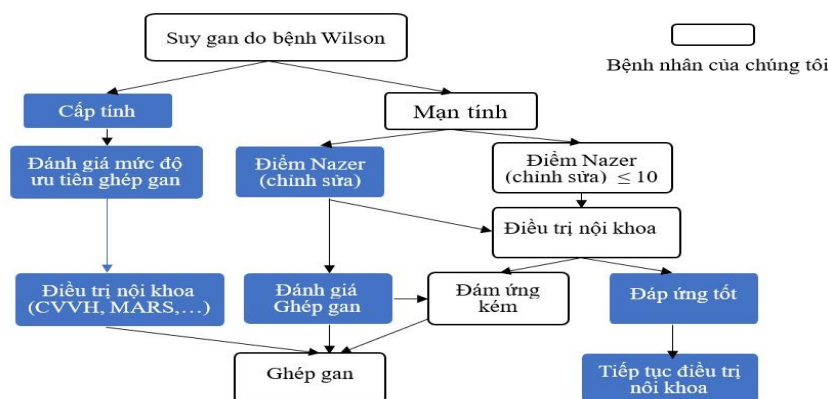
Bảng 2: Bảng điểm Nazer chỉnh sửa

Thông số sinh hóa	Điểm				
	0	1	2	3	4
Bilirubin máu ($\mu\text{mol/L}$)	0-100	100-150	151-200	201-300	> 300
AST máu (IU/L)	0-100	100-150	151-300	301-400	>400
INR	0-1,29	1,3-1,6	1,7-1,9	2,0-2,4	>2,4
Bạch cầu ($10^9/\text{L}$)	6,7	6,8-8,3	8,3-10,3	10,4-15,3	>15,3
Albumin/máu (g/L)	>45	34-44	25-33	21-24	<21

Theo bảng điểm này, chỉ định ghép gan được đặt ra cho những trường hợp trên 10 điểm. Bệnh

nhân của chúng tôi tại thời điểm trước khi ghép gan chỉ đạt 4 điểm. Sở dĩ không đáp ứng được tiêu chuẩn của Nazer nhưng vẫn có chỉ định ghép gan là do chỉ định ghép gan theo điểm Nazer không hoàn toàn tuyệt đối. Fischer (2011) điều trị nội khoa thành công cho 3 BN trên 10 điểm. Mặt khác, nhiều trung tâm tiến hành ghép gan trên những bệnh nhân dưới 10 điểm, điều trị nội khoa thất bại, đều cho kết quả tốt[3].

Bảng 3: Phác đồ điều trị suy gan do WD [7]



Ghép gan là biện pháp điều trị có thể chữa khỏi bệnh Wilson. Với trẻ em, có thể nhận một phần gan với trọng lượng nhỏ, thuận lợi cho sự tìm kiếm tạng ghép. Nguồn gan ghép có thể đến từ người cho sống hoặc người cho chết não. BN của chúng tôi được nhận gan từ chính chủ ruột của mình, có thể nói đây là nguồn gan luôn sẵn có, đặc biệt với đặc điểm trẻ em, luôn là đối tượng được ưu tiên trong gia đình, tuy nhiên cần chú ý đến vấn đề các bệnh lý gia đình, người cũng huyết thống có thể mang gen bệnh. Tư vấn tìm nguồn tạng là một vấn đề khó tại Việt Nam nói chung và tại Bệnh viện Nhi Trung ương nói riêng. Nguồn tạng từ người cho chết não không nhiều, mang tính thời điểm, chỉ phù hợp với ghép gan có kế hoạch ở bệnh nhân suy gan giai đoạn cuối, không phù hợp cho bệnh nhân suy gan tối cấp. Do vậy, nguồn cho tạng là người cho sống là phù hợp với nhóm BN trẻ em.

Theo các nghiên cứu, tỉ lệ biến chứng chung liên quan đến đường mật sau ghép gan ở trẻ em là 15 – 40%, tùy thuộc vào kỹ thuật ghép, số lượng đường mật và cách làm miệng nối đường mật mà ảnh hưởng đến biến chứng này. BN của chúng tôi trong mổ phát hiện ở gan ghép có 2 đường mật gan phải, vì vậy phải tạo hình thành một ống theo kiểu chữ Y để làm miệng nối với đường mật gan phải của người nhận, sau mổ xuất hiện đường mật trong gan giãn nhẹ, bilirubin huyết thanh tăng kéo dài, kèm theo ổ dịch tập trung ở diện gan ghép. Biện pháp điều trị được đưa ra là nội soi mật tụy ngược dòng đặt stent đường mật, thủ thuật thành công đã điều trị biến chứng khỏi hoàn toàn[8].

Một số các biến chứng sớm khác có thể kể đến như: tắc động mạch gan, thải ghép cấp tính, nhiễm vi khuẩn, virus, nấm, suy thận cấp. Hầu hết các biến chứng này đều liên quan đến các yếu tố trong mổ như: kỹ thuật làm miệng nối, thời gian thiếu máu nóng, gan ghép bị xoắn vặn,... Việc theo dõi sát các chỉ số cận lâm sàng và siêu âm Doppler kiểm tra tạng ghép thường xuyên là biện pháp phòng ngừa và phát hiện sớm biến chứng[8].

Quá trình chuyển hóa đồng xuất hiện ngay sau khi ghép gan trong khi sự thải đồng ra khỏi các cơ quan khác đòi hỏi nhiều thời gian hơn và không có sự khác biệt giữa ghép gan từ người cho sống và cho chết não. Các xét nghiệm đánh giá chuyển hóa đồng trở về bình thường sau 6 - 9 tháng. Các triệu chứng của tăng áp lực tĩnh mạch cửa và triệu chứng thần kinh cũng được ghi nhận có cải thiện. Bệnh nhân của chúng tôi đã trở về cuộc sống bình thường với nồng độ đồng huyết thanh giảm ngay sau mổ.

Kể từ ca ghép gan đầu tiên cho WD từ những cuối thập kỉ 60 đến nay, các nghiên cứu ở khắp nơi trên thế giới đã cho thấy kết quả rất tốt của phương pháp điều trị này. Tỉ lệ BN sống trên 1 năm và 5 năm rất cao, lên đến hơn 80%. Đặc biệt nghiên cứu với số lượng lớn BN ở Hoa Kỳ của Arnon (2011), với 400 người lớn và 170 trẻ em, tỉ lệ sống sau 1 năm và 5 năm lần lượt là 92% và 90%. Số liệu cũng cho thấy không có sự khác nhau đáng kể giữa kết quả của nhóm ghép cho người lớn hay trẻ em, hoặc ghép từ người cho sống hay từ người chết não.

V. KẾT LUẬN

Đối với bệnh Wilson điều trị nội khoa là cơ bản, ghép gan được chỉ định trong các trường hợp suy gan cấp hoặc suy gan giai đoạn cuối, không đáp ứng điều trị. Bệnh nhân Wilson được ghép gan thành công tại bệnh viện Nhi trung ương đã mở ra cơ hội cho các BN khác và cho chuyên ngành ghép tạng trẻ em Việt Nam. Bên cạnh đó, việc nắm vững chỉ định và các kỹ thuật phẫu thuật, theo dõi sát và xử trí kịp thời các biến chứng đóng vai trò quan trọng trong thành công.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Roberts E.A., Schilsky M.L., American Association for Study of Liver D. (2008). Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update. *Hepatology*. **47**(6), 2089-111.
2. Groth C.G., et al. (1973). Metabolic effects of

hepatic replacement in Wilson's disease. *Transplant Proc.* **5**(1), 829-33.

3. Schilsky M.L., Scheinberg I.H., Sternlieb I. (1994). Liver transplantation for Wilson's disease: indications and outcome. *Hepatology*. **19**(3), 583-7.
4. Korman J.D., et al. (2008). Screening for Wilson disease in acute liver failure: a comparison of currently available diagnostic tests. *Hepatology*. **48**(4), 1167-74.
5. Schilsky M.L. (2014). Liver transplantation for Wilson's disease. *Ann N Y Acad Sci.* **1315**, 45-9.
6. Koppikar S., Dhawan A. (2005). Evaluation of the scoring system for the diagnosis of Wilson's disease in children. *Liver Int.* **25**(3), 680-1.
7. Ahmad A., Torrazza-Perez E., Schilsky M.L. (2017). Chapter 16 - Liver transplantation for Wilson disease. *Handbook of Clinical Neurology*. A. Członkowska and M.L. Schilsky, Editors, Elsevier, 193-204.
8. Kling K., Lau H., Colombani P. (2004). Biliary complications of living related pediatric liver transplant patients. *Pediatr Transplant.* **8**(2), 178-84.

SIÊU ÂM TRONG CHẨN ĐOÁN HỘI CHỨNG ỐNG CỔ TAY

Đỗ Thị Quốc Trinh*, Lê Trung Thi*, Châu Hữu Hầu*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả sử dụng siêu âm trong chẩn đoán hội chứng ống cổ tay (HCOCT) so sánh với các phương pháp chẩn đoán kinh điển. **Phương pháp:** Mô tả và phân tích so sánh chẩn đoán bệnh, tiến cứu. **Thời gian nghiên cứu:** 10 tháng, từ 5/2019 đến 3/2020. **Kết quả:** Nghiên cứu trên 77 người với 54 bàn tay bị bệnh và 54 bàn tay đối chứng, trong đó nữ chiếm 85,7%; tuổi trung bình $43,6 \pm 11,7$, chỉ số Kappa = 0,315 với $p=0.001$. Biểu đồ ROC cho thấy kỹ thuật chẩn đoán siêu âm có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt 70,4% và 71,1%; khi hiệu số 2 diện tích mặt cắt thần kinh giữa ở đầu vào ống cổ tay và ở khoảng cơ sấp vuông $\geq 1,5 \text{ mm}^2$ thì sẽ được chẩn đoán HCOCT. **Kết luận:** Siêu âm là kỹ thuật chẩn đoán HCOCT khá tốt giúp phát hiện bệnh nhanh, giá thành rẻ và dễ tiếp cận.

Từ khóa: Hội chứng ống cổ tay (HCOCT), diện tích mặt cắt (DTMC), siêu âm (SA)

SUMMARY

ULTRASOUND IN THE DIAGNOSIS OF CARPAL TUNNEL SYNDROME

Objectives: The study aimed to evaluate the effectiveness of ultrasound use in the diagnosis of carpal tunnel syndrome (HCOCT) compared with classical diagnostic methods. **Methods:** Prospective

study, describing and analyzing, comparing and diagnosing diseases. **Research period:** 10 months, from May 2019 to March 2020. **Results:** The study included 77 people with 54 diseased hands and 54 control hands, of which female accounted for 85.7%; mean age 43.6 ± 11.7 , Kappa index = 0.315 with $p = 0.001$. The ROC chart shows that ultrasound diagnostic technique has sensitivity and specificity of 70.4% and 71.1% respectively. When the difference of the 2 cross-sectional areas of the medial nerve at the inlet of the carpal tunnel and at the pronator quadratus muscle $\geq 1.5 \text{ mm}^2$ will be diagnosed with CTS. **Conclusion:** Ultrasound is a good technique for CTS diagnosis that helps to detect these diseases quickly, cheaply and accessibly ease.

Key words: Carpal tunnel syndrome (CTS), cross-sectional area (CSA), ultrasound (US)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng ống cổ tay (HCOCT) là bệnh cảnh dây thần kinh giữa bị chèn ép khi đi ngang qua ống cổ tay (OCT). Theo một nghiên cứu ở Mỹ, tỷ lệ hiện mắc HCOCT là 7,8% và tỷ lệ mới mắc tăng thêm 2,3 người/năm mỗi 100 người [1]. HCOCT là một trong những bệnh thần kinh phổ biến nhất, hay gặp ở phụ nữ và hay xảy ra ở tay thuận. Chẩn đoán HCOCT thường được nghĩ đến khi các triệu chứng điển hình bao gồm đau, rối loạn chức năng ở vùng thần kinh giữa. Các triệu chứng thường xảy ra khi vận động có thể dẫn đến teo các cơ do dây thần kinh giữa chi phối và tác động tiêu cực đến chất lượng cuộc sống.

Hiện chưa có tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán

*Bệnh viện Đa khoa Nhật Tân

Chịu trách nhiệm chính: Châu Hữu Hầu

Email: benhviennhattan@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 7.5.2020

Ngày duyệt bài: 18.5.2020

HCOCT, chỉ có các chứng cứ về bệnh sử, khám lâm sàng, cao hơn nữa là chẩn đoán điện sinh lý thần kinh để có thể giúp bệnh nhân được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời. Chẩn đoán điện thường củng cố cho chẩn đoán lâm sàng, nhưng có một số hạn chế như khiến bệnh nhân khó chịu và có một tỷ lệ âm tính giả. Ngoài ra, chẩn đoán điện cung cấp thông tin liên quan đến việc làm chậm dẫn truyền thần kinh và mất sợi trục nhưng không đưa ra chỉ tiết giải phẫu. Trong trường hợp này, siêu âm (SA) sẽ giúp bổ sung vào chẩn đoán quyết định bệnh.

Mục tiêu của nghiên cứu này là nhằm đánh giá vai trò của SA trong chẩn đoán HCOCT khi mà chẩn đoán điện sinh lý thần kinh không phải nơi nào cũng có.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân đến khám vì đau ở cổ tay và trên lâm sàng có chẩn đoán HCOCT tại bệnh viện Nhật Tân, thành phố Châu Đốc. Một số bệnh nhân chỉ đau 1 cổ tay, cổ tay bên kia được đo để làm nhóm chứng. Một số người tình nguyện là nhân viên y tế không mắc HCOCT cũng được thêm vào nhóm chứng. Có tất cả 77 người tham gia, trong đó nữ chiếm ưu thế với 66 người. Số bàn tay được nghiên cứu là 108, nữ chiếm 89 (82,4%), trong đó có 54 nhóm chứng. Nhóm bệnh và nhóm chứng bằng nhau là do chúng tôi chọn thêm người tình nguyện cùng lứa tuổi cho đủ. **Đối tượng loại trừ:** Các bệnh nhân mắc bệnh mạn tính như đái tháo đường, suy thận mạn... và các bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả và phân tích so sánh chẩn đoán bệnh, tiến cứu.

2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại bệnh viện Nhật Tân, thuộc TP. Châu Đốc, tỉnh An Giang trong 10 tháng từ 15/5/2019 đến 15/3/2020.

2.4. Cách tiến hành và tiêu chí chẩn đoán: Tất cả bệnh nhân được hỏi bệnh sử, khám lâm sàng, được làm 2 nghiệm pháp Phalen và Tinel. Sau đó tiến hành đo dẫn truyền thần kinh giữa và SA đoạn cổ tay. Với các tiêu chí chẩn đoán HCOCT như sau [2,3]:

Tiêu chí chẩn đoán điện HCOCT theo Hội thần kinh học Hoa Kỳ: Thời gian tiềm vận động (DML) tăng $>4.2\text{ms}$; tốc độ dẫn truyền cảm giác (SCV) giảm $<50\text{ms}$. Chẩn đoán điện bằng máy Nihon Kohden, Model DC-940BK, sản xuất tại Nhật năm 2016. Khảo sát điện cơ kim: dạng ngón cái ngắn, gập chung các ngón nông, tam đầu, cơ dạng ngón út.

Tiêu chí chẩn đoán lâm sàng HCOCT: Khi có ≥ 1 triệu chứng cơ năng và 1 triệu chứng thực thể. Triệu chứng: (1) Tê, đau bàn tay, mặt trước cẳng hoặc cánh tay. (2) Giảm cảm hoặc mất cảm giác ở nơi do thần kinh giữa chi phối. (3) Yếu hoặc vụng về bàn tay. (4) Da khô, sưng, đổi màu da bàn tay. (5) ≥ 1 trong các triệu chứng trên theo đường đi của dây thần kinh giữa. Các yếu tố khởi phát: (1) Thường xuất hiện về đêm, (2) Đặt tay lâu ở một vị trí, (3) Các hoạt động lặp đi lặp lại của tay. Các yếu tố làm thuyên giảm bệnh: (1) Thay đổi tư thế bàn tay, (2) Cử động bàn tay. Khám lâm sàng: Phát hiện triệu chứng thực thể: (1) Có thể bình thường, (2) Dấu hiệu Tinel (+), Phalen (+). (3) Yếu hoặc teo cơ ô mô cái.

Tiêu chí chẩn đoán SA: Dùng máy LOGIQ P9 của GE, Mỹ với đầu dò linear L4-12t RS, sản xuất 2019. Trong nghiên cứu, chúng tôi chú ý đến độ phình to của dây thần kinh giữa bị chèn khi vào ống cổ tay (OCT). Đo diện tích mặt cắt (DTMC) của thần kinh giữa ở 2 điểm: đầu vào của OCT và chỗ sắp vuông. Hiệu số của 2 DTMC này sẽ giúp xác định chẩn đoán HCOCT qua SA. Các dị dạng, thay đổi cấu trúc, tăng tưới máu, mạc giữ gân gấp... đều không được nghiên cứu.



Hình 1. SA đo diện tích cắt ngang dây thần kinh giữa.

2.5. Xử lý thống kê: Chọn cỡ mẫu 108, 54 bàn tay (của 77 người) trong đó có 54 bàn tay có HCOCT và 54 bàn tay bình thường ở nhóm chứng. Kết quả của chẩn đoán bằng SA và chẩn đoán kinh điển (thường qui) được so sánh bằng bảng 2×2 , từ đó tính chỉ số Kappa và các chỉ số độ nhạy, độ đặc hiệu; đồng thời được phân tích trên biểu đồ ROC. Kết quả kiểm định so sánh 2 giá trị được coi là có ý nghĩa thống kê khi p-value $<0,05$.

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu: Các đối tượng được thông báo chi tiết về các nội dung nghiên cứu và lấy ý kiến đồng thuận. Mọi thông tin cá nhân được bảo vệ bí mật. Người tham gia thử nghiệm được miễn một phần viện phí.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc trưng của người tham gia

Biến số	n	Tỷ lệ %
Giới tính (n=77)		
Nữ	66	85,7
Nam	11	14,3
Số bàn tay (n=108)		
Nữ	89	82,4
Nam	19	17,6
Tuổi (n=77, tuổi trung bình 43,6±11,7)		
<40	31	40,2
40-59	41	53,4
≥60	5	6,4
Bàn tay được khám		
Trái	23	21,3

Phải	43	39,8
Hai tay	42	38,9

Bảng 2. Các phương pháp chẩn đoán HCOCT

Biến số	n	Tỷ lệ %
HCOCT chẩn đoán lâm sàng		
Có bệnh	59	54,6
Không	49	45,4
HCOCT chẩn đoán điện		
Có bệnh	63	58,3
Không	45	41,7
HCOCT chẩn đoán trên SA		
Có bệnh	59	54,6
Không	49	45,4
Số ca xác định HCOCT		
Có bệnh	54	50,0
Không	54	50,0

Bảng 3. Bảng 2x2 so sánh kết quả của chẩn đoán cổ điển và chẩn đoán bằng SA

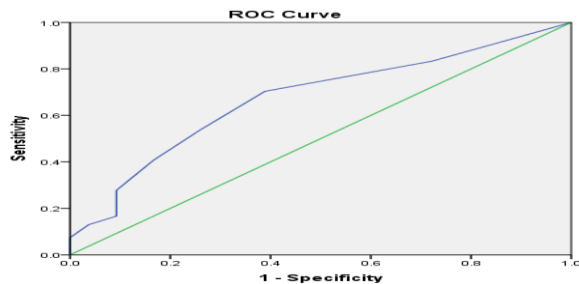
		Chẩn đoán kinh điển		Tổng cộng	Chỉ số Kappa	p
		Có bệnh	Không bệnh			
Chẩn đoán bằng SA	Có bệnh	21	38	59	0.315	0.001
	Không bệnh	33	16	49		
Total		54	54	108		

Bảng 4. Độ chính xác chẩn đoán trong tiên lượng SA so với chẩn đoán kinh điển

	Ngưỡng	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC (95% CI)	p
Kết quả SA	1,50 mm ²	70,4	71,1	0.672 (0.570-0,770)	0,002

Chỉ số kappa = 0,315 với p=0.001, có sự tương hợp giữa 2 phương pháp chẩn đoán.

Công thức Youden $J = \max(Se + Sp - 1) \rightarrow J = 0,315$, và điểm cắt của SA 1,500 mm². Khi đo DTMC dây thần kinh giữa, tính hiệu số DTMC đầu vào-DTMC ở cơ sấp vuông $\geq 1,5$ mm² $\rightarrow$ có chẩn đoán HCOCT.



Hình 2. Môi trường quan của chẩn đoán kinh điển và SA qua biểu đồ ROC.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu thực hiện trên 77 người với 108 bàn tay, trong đó nữ chiếm tới 85,7%, tuổi trung bình 43,6±11,7. Số bàn tay được xác định mắc HCOCT là 54 chiếm tỷ lệ 50% là do cách chọn mẫu của chúng tôi. Nghiên cứu của Lê Thị Liễu, nữ mắc HCOCT 93.0% và tuổi trung bình 49,1 ± 9,3 gần tương đương với công trình của chúng tôi [3]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chọn công thức tính hiệu số giữa 2 DTMC ở đầu vào

ống cổ tay và ở cơ sấp vuông để đánh giá sự tương hợp giữa chẩn đoán HCOCT qua SA và chẩn đoán thường qui. Chỉ số Kappa = 0,315 với p=0,001, cho thấy có sự tương hợp giữa 2 phương pháp chẩn đoán, với độ mạnh tương đối cao. Biểu đồ ROC cho thấy chẩn đoán SA có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 70,4% và 71,1%, trong khi công trình của Lê Thị Liễu dựa theo phân độ 4 mức HCOCT, SA có độ nhạy và độ đặc hiệu trên 70% [3]. Điểm ngưỡng (cut-off) trong chẩn đoán SA của chúng tôi là 1,50 mm², có nghĩa khi đo DTMC dây thần kinh giữa, hiệu số DTMC đầu vào ống cổ tay và ở cơ sấp vuông $\geq 1,5$ mm² thì chẩn đoán SA dương tính, có mắc HCOCT. Emril và cs cũng chọn cách tính hiệu số như của chúng tôi, nhưng sự khác biệt giữa 2 DTMC ≥ 2 mm² được chẩn đoán HCOCT [1]. Độ nhạy và độ đặc hiệu trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như của Lê Thị Liễu có thể là do các bệnh nhân HCOCT trong các nghiên cứu này bao gồm từ các trường hợp từ nhẹ đến nặng. Theo Bouchal và cs cho rằng SA chỉ nhạy với HCOCT khi có hình ảnh điện cơ nặng [8].

Về đánh giá SA trong HCOCT, nhiều tác giả chọn nhiều công thức tính khác nhau. Fu et al [5] đã đánh giá ý nghĩa chẩn đoán của tỷ lệ DTMC dây thần kinh giữa ở đầu vào và đầu ra (inlet-to-outlet, IOR) ống cổ tay ở bệnh nhân được chẩn đoán lâm sàng và điện sinh lý của

HCOCT. DTMC đầu vào trung bình là 8,7 mm² ở người khỏe mạnh và 14,6 mm² ở bệnh nhân mắc HCOCT. IOR trung bình là 1,0 trong nhóm chứng và 1,6 ở những người bị HCOCT. Giá trị cắt IOR $\geq 1,3$ có độ đặc hiệu 93% và độ nhạy 91% trong chẩn đoán HCOCT [7]. Georgiev và cs [4] cho rằng các DTMC >10 mm² có ý nghĩa chẩn đoán đối với HCOCT. Tác giả còn nhận thấy 2 thông số quan trọng khác là sự nén của dây thần kinh giữa với dạng trường phình hình cầu, có thể được quan sát tại điểm mà dây thần kinh đi qua phía dưới mạc giữ gân gấp. Thông số khác là lưu lượng máu nội tại ống cổ tay tăng. Sự tăng tưới máu, echo kém của dây thần kinh được quan sát cùng với DTMC lớn hơn; trên thực tế, có xác suất 90% bị HCOCT nếu cả 3 tham số này đều dương, ngay cả trong trường hợp điện sinh lý bình thường [4]. Aggarwal và cs dùng nhóm chứng có DTMC của dây thần kinh giữa nằm trong khoảng từ 5 đến 7,3 mm², trong khi ở nhóm có triệu chứng, dao động từ 8.4 đến 16.5 mm². Với mức cắt 9 mm², độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác của SA trong chẩn đoán HCOCT lần lượt là 95%, 100% và 97% [7].

Qua đó, chúng tôi nhận thấy SA là một kỹ thuật chẩn đoán khá tốt giúp cho người bệnh được chẩn đoán nhanh chóng, tin cậy, giá thành rẻ và dễ tiếp cận hơn. SA còn có thể phát hiện được các biến thể giải phẫu trong HCOCT như: động mạch giữa còn tồn tại, dây thần kinh giữa chẻ đôi, v.v... Hiện nay trang bị và kỹ thuật SA được sử dụng rất phổ biến ở tất cả các tuyến bệnh viện. Vì vậy giá trị ứng dụng của biện pháp chẩn đoán HCOCT bằng siêu âm càng cao hơn.

V. KẾT LUẬN

SA là một biện pháp chẩn đoán bổ sung khá tốt trong HCOCT bên cạnh các biện pháp kinh

điển, giúp người bệnh được chẩn đoán nhanh, chính xác, giá thành rẻ và dễ tiếp cận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Emril DR, Zakaria I, Amrya M.** Agreement Between High-Resolution Ultrasound and Electro-Physiological Examinations for Diagnosis of Carpal Tunnel Syndrome in the Indonesian Population. *Frontiers in Neurology* | www.frontiersin.org. August 2019 |Volume 10 | Article 888
2. **AAEM.** Practice Parameter For Electrodiagnostic Studies In Carpal Tunnel Syndrome: Summary Statement. 2002 American Association of Electrodiagnostic Medicine. Published online 7 May 2002 in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com).
3. **Lê Thị Liễu.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, điện cơ và siêu âm Doppler năng lượng trong hội chứng ống cổ tay, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội, 2018.
4. **Georgiev GP, Karabinov V, Kotov G, Iliev A.** Medical Ultrasound in the Evaluation of the Carpal Tunnel: A Critical Review. *Cureus* 10(10): 2018. 2018, e3487. DOI10.7759/cureus.3487.
5. **Fu T, Cao M, Liu F, et al. (2015),** "Carpal tunnel syndrome assessment with ultrasonography: value of inlet-to-outlet median nerve area ratio in patients versus healthy volunteers", *PLoS One*. 10(1), pp. e0116777.
6. **Dale AM, Harris-Adamson C, Rempel D, Gerr F, Hegmann K, Silverstein B, Burt S, Garg A, Kapellusch J, Merlino L, Thiese MS, Eisen EA, Evanoff B.** Prevalence and incidence of carpal tunnelsyndrome in US working populations: pooled analysis of six prospective studies. *Scand J Work Environ Health*. 2013 Sep 1;39(5):495-505.
7. **Aggarwal P, Jirankali V, Garg SK.** Accuracy of high-resolution ultrasonography in establishing the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *ANZ J Surg*. 2020 Jan 26.
8. **Bouchal S, Midaoui A, Berrada K, Zahra AF, Aradoini N, Harzy T, Belahsen MF.** Comparaison des données de l'échographie par rapport à l'électroneuromyogramme dans le diagnostic de syndrome de canal carpien. *Pan Afr Med J*. 2019; 34: 50.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA HEN PHẾ QUẢN Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN TRẺ EM HẢI PHÒNG

Phạm Thị Quỳnh Vân¹, Hoàng Đức Hạ^{1,2}, Nguyễn Ngọc Sáng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả đặc điểm dịch tễ học lâm sàng, cận lâm sàng và nhận xét kết quả điều trị hen phế

quản ở trẻ em tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng từ 01/5/2018 đến 30/4/2019. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Phương pháp mô tả một loạt ca bệnh; chọn mẫu thuận tiện không xác suất, chọn toàn bộ bệnh nhi đủ tiêu chuẩn chẩn đoán hen phế quản từ 1-15 tuổi điều trị tại BV Trẻ em Hải Phòng từ 01/5/2018- 30/4/2019. **Kết quả và kết luận:** Tỷ lệ bệnh nhân HPQ ở trẻ nam/nữ là 2/1. Tuổi trung bình ở trẻ nam là 5,31 $\pm$ 3,44 và của nữ là 5,51 $\pm$ 3,03, không có sự khác nhau về tuổi trung bình giữa hai giới. Bệnh HPQ gặp nhiều vào mùa đông xuân, từ tháng 10 đến tháng 3 là các tháng có thời tiết lạnh.

¹Trường Đại học Y dược Hải Phòng

²Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Sáng

Email: nnsang@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 16.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 4.5.2020

Ngày duyệt bài: 13.5.2020

Yếu tố khởi phát cơn hen chủ yếu do nhiễm khuẩn hô hấp với tỷ lệ 51,4%. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp như: khó thở, ho, thở khò khè, nghe phổi nhiều ran rít, ran ngáy chiếm tỷ lệ 100%, ran ẩm kết hợp với bội nhiễm. Trẻ vào viện chủ yếu do cơn hen mức độ trung bình (65%). Xét nghiệm cận lâm sàng có ý nghĩa giúp chẩn đoán bệnh là chụp x-quang phổi (phổi ứ khí, dày thành phế quản), công thức máu (tăng bạch cầu ái toan) và định lượng nồng độ IgE huyết thanh (tăng >100IU/ml).

Từ khoá: hen phế quản, cơn hen, trẻ em.

SUMMARY

CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF ASTHMA IN CHILDREN IN HAI PHONG CHILDREN'S HOSPITAL

Objectives: the study aims to describe clinical and subclinical characteristics of asthma in children at Hai Phong Children's Hospital from May 1, 2018 to April 30, 2019. **Subjects and research methods:** a case series in 1 - 15 year-old children with asthma diagnosed and treated at Hai Phong Children's Hospital from May 1, 2018 to April 30, 2019; convenient sampling with no probability. **Results and conclusions:** The proportion of patients with asthma in boys/girls was 2/1. The mean age for boys was 5.31 ± 3.44 and for females was 5.51 ± 3.03 , there is no difference in the average age between the sexes. The asthma was common in the winter-spring season, from October to March, when the weather was cold. The onset of asthma attacks was mainly due to respiratory infections with the rate of 51.4%. The common clinical symptoms such as difficulty breathing, coughing, wheezing, hearing a lot of wheezing, sneezing accounting for 100%, moist rashes followed after an infection. Children were mainly hospitalized due to moderate asthma attacks (65%). Important subclinical tests in diagnosing the asthma in children were chest X-rays (emphysema, bronchial thickening), blood counts (elevated eosinophils) and serum IgE levels (>100IU/ml).

Keywords: bronchial asthma, asthma attack, children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hen phế quản (HPQ) là bệnh khá phổ biến trong các bệnh đường hô hấp ở nước ta cũng như nhiều nước trên thế giới. Mỗi năm trên thế giới có khoảng 250.000 trường hợp tử vong do hen, điều quan trọng hơn là 85% những trường hợp tử vong do hen có thể tránh được nếu được phát hiện sớm, điều trị đúng và kịp thời [2]. Hen gây ra gánh nặng lớn cho người bệnh, gia đình và xã hội. Trong những thập kỷ vừa qua, theo số liệu của Tổ chức Y tế Thế giới, tỷ lệ HPQ ở người lớn là 5%, ở trẻ em là 10- 12%, độ lưu hành HPQ có xu hướng gia tăng nhanh chóng, nhất là ở trẻ em và ở các nước đang phát triển khu vực châu Á - Thái Bình Dương [10]. Ở Việt Nam, tuy chưa có thống kê đầy đủ, theo công bố của một số tác giả cho thấy tỷ lệ hen phế quản cũng gia

tăng nhanh chóng năm 1998 tỷ lệ hen phế quản ở trẻ em dưới 15 tuổi là 2,7%, năm 2002 là 9,3%, năm 2005, 2006 là 10,42% và 8,74% [8]. Tại Hải Phòng, nghiên cứu về hen còn hạn chế, nghiên cứu này nhằm mục tiêu mô tả đặc điểm dịch tễ học lâm sàng, cận lâm sàng và nhận xét kết quả điều trị hen phế quản ở trẻ em tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng từ 01/5/2018 đến 30/4/2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, thời gian và địa điểm nghiên cứu. Bệnh nhi từ 1 - 15 tuổi điều trị tại BV Trẻ em Hải Phòng từ 01/5/2018- 30/4/2019, đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn chẩn đoán hen phế quản của GINA (Global Initiative for Asthma) [10]. Tiêu chuẩn loại trừ: Tất cả các trường hợp nguyên nhân gây khò khè khác như: viêm tiểu phế quản: thường gặp ở trẻ nhỏ dưới 1 tuổi, diễn biến nặng, khó thở dữ dội, nghe phổi nhiều ran rít, ran ngáy, X-quang mờ dạng lưới; viêm phế quản: thường ở trẻ lớn > 3 tuổi, nghe phổi có ran rít, ran ngáy và ran ẩm to hạt; dị vật đường thở: xảy ra đột ngột, hội chứng xâm nhập...

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp mô tả một loạt ca bệnh; chọn mẫu thuận tiện không xác suất, chọn toàn bộ bệnh nhi vào Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng đủ tiêu chuẩn chẩn đoán hen phế quản trong thời gian nghiên cứu. Từ mục tiêu nghiên cứu, xây dựng mẫu phiếu thu thập thông tin, tiến hành lấy thông tin từ bệnh án tại phòng lưu trữ hồ sơ điền vào phiếu. Xử lý số liệu theo các thuật toán thống kê trên phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

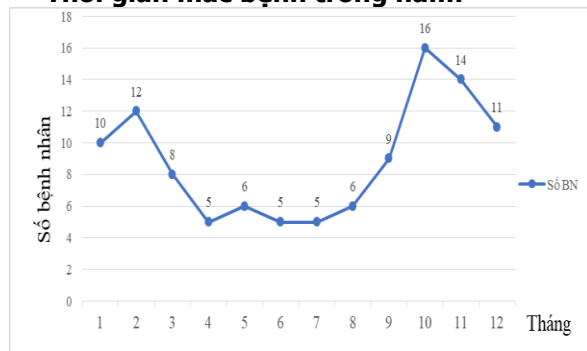
Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: Trong tổng số 107 bệnh nhân HPQ, tuổi mắc bệnh nhỏ nhất là 1, lớn nhất là 15, tuổi trung bình ở trẻ nam là $5,31 \pm 3,44$ và của nữ là $5,51 \pm 3,03$, không có sự khác nhau về tuổi trung bình giữa hai giới. ($p = 0,179 > 0,05$). Tỷ lệ nam / nữ = 2/1.

Bảng 3.1. Các yếu tố khởi phát bệnh ở bệnh nhân HPQ.

Yếu tố khởi phát hen	n	Tỷ lệ %
Nhiễm khuẩn hô hấp	55	51,4
Thay đổi thời tiết	26	24,3
Dị nguyên hô hấp	6	5,6
Gắng sức	7	6,5
Nhiễm lạnh	11	10,3
Yếu tố khác	2	1,9

Nhận xét: Yếu tố chủ yếu khởi phát cơn hen ở trẻ em là nhiễm khuẩn hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất (51,4%), sau đó là do thay đổi thời tiết

(24,3%).

Thời gian mắc bệnh trong năm:**Hình 3.1. Phân bố số bệnh nhân theo tháng vào viện.**

Nhận xét: Bệnh xuất hiện quanh năm nhưng tập trung vào mùa đông xuân, gặp nhiều hơn vào các tháng 1, 2, 3, 10, 11, 12, là các tháng có thời tiết lạnh trong năm.

Bảng 3.2. Các triệu chứng cơ năng khi đến viện của 107 bệnh nhân HPQ.

Triệu chứng cơ năng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Ho	97	90,7
Thở khó khè	80	74,8
Khó thở	91	85,0
Vã mồ hôi	6	5,6
Phải ngồi để thở	13	12,1
Khạc đờm	26	24,3
Nôn	16	15,0
Sốt	22	20,6

Nhận xét: các triệu chứng cơ năng thường gặp là ho (90,7%), thở khó khè (74,8%) và khó thở (85,0%). Các triệu chứng ít gặp hơn bao gồm sốt, nôn, khạc đờm. Không có trường hợp nào có triệu chứng nặng như kích thích, tím tái.

Bảng 3.3. Các triệu chứng thực thể khi đến viện của bệnh nhân HPQ.

Triệu chứng thực thể		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Rút lõm lồng ngực		82	76,6
Cơ kéo cơ hô hấp phụ		72	67,2
Gõ vang lồng ngực		12	11,2
Nghe phổi	Ran rít	107	100,0
	Ran ngáy	107	100,0
	Ran ẩm	57	53,3
Nhịp thở nhanh		64	59,8
Nhịp tim nhanh		54	50,5

Nhận xét: dấu hiệu phổ biến nhất là nghe phổi có ran rít, ran ngáy (100%), ran ẩm chỉ gặp khi có bội nhiễm, tiếp đó là rút lõm lồng ngực, cơ kéo cơ hô hấp phụ, nhịp thở nhanh và nhịp tim nhanh chiếm tỷ lệ thấp hơn.

Bảng 3.4. Phân loại hen theo bậc và theo mức độ nặng của cơn hen phế quản

Phân loại hen		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Phân loại bậc hen	Bậc 1	70	65,3
	Bậc 2	37	34,7
	Bậc 3	0	0
	Bậc 4	0	0
Phân loại hen theo mức độ	Cơn hen nhẹ	37	34,7
	Cơn hen trung bình	70	65,3
	Cơn hen nặng	0	0
	Tổng	107	100,0

Nhận xét: Tỷ lệ HPQ bậc 2 chiếm tỷ lệ cao nhất là 65,4% sau đó đến HPQ bậc 1 chiếm 34,7%, phần lớn trẻ mắc cơn hen trung bình (65,4%), cơn hen nhẹ chiếm tỷ lệ thấp và không có cơn hen nặng vào viện.

Bảng 3.5. Hình ảnh X-quang ngực thẳng của bệnh nhân HPQ vào viện.

Xét nghiệm cận lâm sàng		n	Tỷ lệ %
X-quang phổi (n=107)	Nhu mô phổi tăng sáng	51	47,7
	Nốt mờ phế nang rải rác	47	43,9
	Dày thành phế quản	58	54,2
	Lồng ngực bình thường	2	1,9
Công thức bạch cầu (n=107)	Có Tỷ lệ BC ái toan tăng	43	40,2
IgE huyết thanh (n=52)	>100IU/ml	38	73,1
	≤100IU/ml	14	26,9

Nhận xét: Hình ảnh dày thành các nhánh phế quản chiếm tỷ lệ cao nhất chiếm tỷ lệ 54,2%, tiếp đến là hình ảnh nhu mô phổi tăng sáng và nốt mờ rải rác lần lượt chiếm tỷ lệ thấp hơn. Số lượng BC tăng chiếm 64,5% trong đó tỷ lệ tăng bạch cầu ái toan là 40,2%. Trẻ có nồng độ IgE huyết thanh > 100IU/ml là 38/52 trẻ (chiếm 73,1%).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trình bày ở bảng 3.1 cho thấy tỷ lệ hen phế quản ở trẻ nam cao hơn ở trẻ nữ với tỷ lệ chiếm lần lượt là 67,3% và 32,7%. Tỷ lệ nam/ nữ là 2 /1, tương đồng với nghiên cứu khác [1]. Tuổi trung bình mắc bệnh là $5,41 \pm 3,31$, trong đó tuổi trung bình ở nam là $5,31 \pm 3,44$ và ở nữ là $5,51 \pm 3,03$. Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Bình và Nguyễn Thị Diệu Thúy (2016), tỷ lệ mắc

HPQ ở các bệnh nhi điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhi Trung Ương từ tháng 6/2014 đến tháng 5/2015 thì tỷ lệ trẻ mắc hen trước 5 tuổi là 51,6%; tỷ lệ trẻ mắc hen sau 5 tuổi là 48,4% [1].

Xét tình hình dịch tễ theo mùa, chúng tôi nhận thấy số lượng trẻ em HPQ vào điều trị trong từng tháng có khác nhau nhưng tập trung nhiều vào các tháng của mùa đông xuân từ tháng 10 đến tháng 3, cho thấy bệnh có thể liên quan đến khí hậu lạnh, yếu tố thuận lợi viêm nhiễm đường hô hấp, kích thích niêm mạc phế quản vốn rất nhạy cảm ở trẻ HPQ. Về yếu tố khởi phát cơn hen, nghiên cứu cho thấy yếu tố khởi phát cơn hen chủ yếu là do nhiễm khuẩn hô hấp chiếm tỷ lệ 51,4%, tiếp theo là thay đổi thời tiết với tỷ lệ 24,3%, nhiễm lạnh 10,3%, gắng sức là 6,5%, dị nguyên hô hấp 5,6% và 1,9%, còn lại chưa tìm được yếu tố khởi phát. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Khổng Thị Ngọc Mai [7], tỷ lệ bị khởi phát cơn hen do yếu tố nhiễm khuẩn là 79,5% và do thay đổi thời tiết là 77%.

Về các triệu chứng lâm sàng, các triệu chứng thường gặp ở trẻ bị HPQ bao gồm ho, khó thở và khò khè với tỷ lệ lần lượt là: 90,7%, 85% và 74,8%. Các triệu chứng thực thể thường gặp nhất ở những trẻ em bị HPQ là nghe phổi ran rít, ran ngáy chiếm tỷ lệ 100%, ran ẩm chiếm tỷ lệ thấp khi xuất hiện có bội nhiễm, rút lõm lồng ngực (76,6%), cơ kéo cơ hô hấp phụ (67,2%), nhịp thở nhanh (59,8%) và nhịp tim nhanh theo lứa tuổi (50,5%), tương đồng với nghiên cứu khác [5]. Phân loại hen theo bậc và mức độ nặng của cơn hen cho thấy trẻ em mắc hen nhẹ kéo dài (bậc 2) chiếm ưu thế với tỷ lệ 65,4%, tỷ lệ hen ngắt quãng (bậc 1) chiếm tỷ lệ thấp hơn 34,6%, tương ứng với cơn hen trung bình chiếm tỷ lệ cao 65,4%, tiếp đó là cơn hen mức độ nhẹ với tỷ lệ 34,6% và không có trẻ nhập viện vì cơn hen mức độ nặng. Theo nghiên cứu của Bùi Bình Bảo Sơn, Đặng Văn Hào ở trẻ 4-11 tuổi thì tỷ lệ trẻ có hen ngắt quãng là 36,96%, trẻ bị hen nhẹ kéo dài chiếm 56,52%, còn lại 6,52% là số trẻ có hen vừa kéo dài và không có bệnh nhân nào bị hen nặng kéo dài [9]. Nghiên cứu của Nguyễn Tiến Dũng và Cs cho thấy nhóm trẻ vào viện chủ yếu là hen bùng phát mức độ nhẹ và trung bình chiếm 68%, mức độ nặng chiếm 22% [3].

Chụp X-quang phổi có ý nghĩa trong chẩn đoán phân biệt HPQ với một số bệnh đường hô hấp khác như viêm phổi, dị vật đường thở, bất thường đường thở bẩm sinh,... Ngoài ra, kỹ thuật này cũng giúp đánh giá, theo dõi các biến chứng như xẹp phổi, tràn khí màng phổi, viêm nhiễm nặng hoặc các bệnh nhân không đáp ứng với

điều trị. Dấu hiệu tổn thương phổi trên phim x-quang ở nghiên cứu này bao gồm 54,2% trẻ có dày thành các nhánh phế quản, 47,7% trẻ có nhu mô phổi tăng sáng, 43,9% có tổn thương nốt mờ rải rác, khác biệt với kết quả của Lê Thị Hồng Hanh [4] đã nghiên cứu trên 260 bệnh nhi có hình ảnh X-quang bình thường chiếm 80% và hình ảnh ứ khí là 20%. Về công thức máu và hóa sinh máu, 64,9% trẻ có bạch cầu tăng, trong đó 40,2% trẻ có tăng bạch cầu ái toan. Theo kết quả nghiên cứu ở trẻ dưới 5 tuổi điều trị tại bệnh viện Nhi Trung ương của Lê Thị Thu Hương [6] cho thấy có 81,1% bệnh nhi có tăng bạch cầu, 31,15% trẻ có tăng bạch cầu đa nhân trung tính và 31,15% có tăng bạch cầu bạch cầu ái toan. Điều này cho thấy, dấu hiệu tăng BC ái toan là một trong những dấu hiệu quan trọng trong chẩn đoán HPQ ở bệnh nhi [4]. Mặt khác, nghiên cứu cũng cho thấy 35,5% bệnh nhi có tăng nồng độ IgE huyết thanh >100IU/ml, tương đồng với nghiên cứu khác [4].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bệnh nhân HPQ ở trẻ nam/nữ là 2/1. Tuổi trung bình ở trẻ nam là $5,31 \pm 3,44$ và của nữ là $5,51 \pm 3,03$, không có sự khác nhau về tuổi trung bình giữa hai giới. Bệnh HPQ gặp nhiều vào mùa đông xuân, từ tháng 10 đến tháng 3 là các tháng có thời tiết lạnh. Yếu tố khởi phát cơn hen chủ yếu do nhiễm khuẩn hô hấp với tỷ lệ 51,4%. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp như: khó thở, ho, thở khò khè, nghe phổi nhiều ran rít, ran ngáy chiếm tỷ lệ 100%, ran ẩm xuất hiện khi có bội nhiễm. Trẻ vào viện chủ yếu do cơn hen mức độ trung bình (65%). Xét nghiệm cận lâm sàng có ý nghĩa giúp chẩn đoán bệnh là chụp x-quang phổi (phổi ứ khí, dày thành phế quản), công thức máu (tăng bạch cầu ái toan) và định lượng nồng độ IgE huyết thanh (tăng >100IU/ml).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Bình, Nguyễn Thị Diệu Thúy (2016). Đặc điểm dịch tễ học cơn hen cấp ở trẻ em. Tạp chí y học Việt Nam; 442 (2): 97.
2. Bộ Y Tế (2016). Quyết định 4888/QĐ-BYT ngày 12 tháng 9 năm 2016 về việc "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen trẻ em dưới 5 tuổi".
3. Nguyễn Tiến Dũng, Bùi Hoàng Ngân, Nguyễn Thị Bạch Yến (2011). Ảnh hưởng của nhiễm virus đường hô hấp tới độ nặng và thời gian điều trị cơn hen cấp ở trẻ dưới 5 tuổi. Tạp chí Nhi khoa; 4(4): 186-190.
4. Lê Thị Hồng Hanh (2011). Nghiên cứu đặc điểm

lâm sàng, cận lâm sàng và vai trò nhiễm vi rút hô hấp trong đợt bùng phát hen phế quản năm 2011. Luận án tiến sĩ, Học viện Quân y.

5. **Lê Thị Minh Hương, Nguyễn Thị Diệu Thúy (2013).** Nhận xét về điều trị dự phòng và tái khám của trẻ hen phế quản từ 6-15 tuổi tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Tạp chí y học thực hành; 17(2): 55-59.
6. **Lê Thị Thu Hương, Nguyễn Thị Diệu Thúy (2017).** Nghiên cứu vai trò của một số tế bào viêm và cytokin trong máu ngoại vi ở trẻ hen phế quản. Tạp chí Y học Việt Nam; 452(2): 84-87.
7. **Khổng Thị Ngọc Mai (2011).** Nghiên cứu thực trạng hen phế quản ở học sinh tiểu học - trung học

cơ sở Thái Nguyên và hiệu quả kiểm soát hen bằng ICS+LABA. Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y dược Thái Nguyên.

8. **Trần Quy (2007).** Dịch tễ học hen phế quản và tiếp cận chương trình khởi động toàn cầu về phòng chống hen phế quản. Hen phế quản và dự phòng hen phế quản, Nhà xuất bản Y học 2007; 14-15.
9. **Bùi Bình Bảo Sơn, Đặng Văn Hào (2015).** Liên quan giữa đặc điểm lâm sàng, chức năng hô hấp và trắc nghiệm kiểm soát hen trong hen phế quản ở trẻ em. Tạp chí y học Việt Nam; 436: 54-60.
10. **Global Initiative for Asthma (GINA).** Global strategy for asthma management and prevention; 2006: 2-23

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG BỆNH NHÂN CONG VEO CỘT SỐNG DO DỊ TẬT ĐỐT SỐNG

Nguyễn Đình Hòa*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân cong vẹo cột sống do dị tật đốt sống. **Đối tượng nghiên cứu:** 32 bệnh nhân được chẩn đoán xác định vẹo cột sống do dị tật đốt sống, được theo dõi điều trị tại khoa Phẫu thuật Cột sống bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ ngày 22 tháng 8 năm 2017 đến ngày 30 tháng 9 năm 2018. **Kết quả:** Triệu chứng cơ năng: Đau ngực chiếm 21,9%, khó thở chiếm 31,3%, đau tại cột sống chiếm 25%. Triệu chứng thực thể: Nghiệm pháp Adam dương tính ở 81,2% bệnh nhân, lệch vai chiếm 78,1%, bướu sườn chiếm 71,9%. Dị tật nửa đốt sống chiếm nhiều nhất: 65,6%, đốt sống hình chêm chiếm 12,5%, dải cốt hóa một bên chiếm 9,4%, đốt sống dính thành khối chiếm 12,5%. **Kết luận:** các triệu chứng cơ năng có tỷ lệ ngang nhau, 3 triệu chứng thực thể phổ biến nhất là lệch vai, bướu sườn, nghiệm pháp Adam. Đa phần bệnh nhân có rối loạn hình thành đốt sống, vị trí dính vẹo hay gặp nhất là ở đoạn ngực - thắt lưng.

Từ khóa: cong vẹo cột sống, dị tật đốt sống

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF CLINICAL, CLINICAL, CLINICAL PATIENT SURVIVES COMING INTO COLUMNS FROM LIVER DISEASE

Purpose: Describe clinical and subclinical characteristics of scoliosis patients due to vertebral malformation. **Subjects and Methods:** 32 patients were diagnosed with scoliosis due to vertebral malformation, were monitored for treatment at Viet

Duc Friendship Hospital Spine Surgery from August 22, 2017 to September 30, 2018 **Results:** Functional symptoms: Chest pain accounts for 21.9%, dyspnea accounts for 31.3%, pain in the spine accounts for 25%. Physical symptoms: Adam's test was positive in 81.2% of patients, shoulder deflection accounted for 78.1%, ribs accounted for 71.9%. The half-vertebrae malformation accounted for the most: 65.6%, the occipital vertebrae accounted for 12.5%, the one-sided calcification accounted for 9.4%, the vertebral vertebrae accounted for 12.5%. **Conclusions:** functional symptoms have the same ratio, the 3 most common physical symptoms are shoulder dislocations, goiter, Adam's test. Most patients have disorders of vertebrae formation, scoliosis peak position is most common in the chest - waist.

Keywords: scoliosis, spinal deformities

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vẹo cột sống là sự biến dạng cong của cột sống trên mặt phẳng đứng ngang (mặt phẳng trán) và thường đi kèm với sự xoay của cột sống theo trục dọc. Góc của đường cong cột sống (góc Cobb) trên 10 độ được định nghĩa là vẹo cột sống [5]. Góc Cobb nhỏ hơn 10 độ thường được đề cập là mất cân đối cột sống.

Vẹo cột sống do nhiều nhóm nguyên nhân khác nhau. Vẹo cột sống do dị tật đốt sống bẩm sinh mặc dù chỉ chiếm 0,5 - 1% trẻ sinh ra [4], nhưng lại thường đi kèm với nhiều dị tật ở các cơ quan khác nhau. Vẹo cột sống do dị tật đốt sống cần phải phát hiện, chẩn đoán và có hướng theo dõi, điều trị sớm.

Chính vì các lý do trên, việc nắm được những đặc điểm, chẩn đoán sớm, chỉ định điều trị vẹo cột sống do dị tật đốt sống là rất quan trọng.

*Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Hòa

Email: ndhoavietducspine@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 5.5.2020

Ngày duyệt bài: 18.5.2020

Hiện nay ở Việt Nam có rất ít nghiên cứu sâu về các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng cũng như kết quả điều trị của nhóm bệnh nhân vẹo cột sống do dị tật đốt sống ở người Việt Nam. Chính vì vậy bài báo được đưa ra với mục tiêu *"Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân vẹo cột sống do dị tật đốt sống"*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Những bệnh nhân được chẩn đoán xác định vẹo cột sống do dị tật đốt sống, được theo dõi điều trị tại khoa Phẫu thuật Cột sống bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ ngày 22 tháng 8 năm 2017 đến ngày 30 tháng 9 năm 2018.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là vẹo cột sống do dị tật đốt sống bao gồm:

- Lâm sàng: Qua thăm khám, bệnh nhân có các triệu chứng:
 - Mất cân đối trục dọc của cột sống
 - Bướu sườn khi nhìn từ phía sau hoặc nghiệm pháp Adam dương tính
 - Mất cân đối tam giác cạnh thân 2 bên
 - Lệnh vai
- Cận lâm sàng:
 - Đường cong vẹo cột sống trên phim X quang
 - Dị tật đốt sống trên X quang, CLVT: Vẹo do dị tật nửa đốt sống, vẹo do dài cốt hóa, vẹo do nhiều đốt sống dính thành khối, vẹo phối hợp các nguyên nhân

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu

- Vẹo cột sống do nguyên nhân khác
- Những trường hợp bệnh nhân không hợp tác tham gia nghiên cứu, không đủ các biến số cần cho nghiên cứu, không tuân thủ điều trị và theo dõi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Là nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu

2.2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Lấy cỡ mẫu thuận tiện. Tất cả bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ đều được đưa vào nghiên cứu

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng

3.2.1. Phân bố bệnh nhân theo phân loại vẹo theo phân loại của Burnei – Gavrilu

Bảng 3: Phân bố vẹo theo Burnei

Phân loại	Số bệnh nhân	Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Rối loạn hình thành đốt sống	Đốt sống hình chêm	2	12,5
	Nửa đốt sống	Phân chia hoàn toàn	15
		Phân chia một phần	4
		Không phân chia	2
	Nửa thân đốt sống	0	0

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Phẫu thuật Cột sống bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ ngày 22 tháng 8 năm 2017 đến ngày 30 tháng 9 năm 2018.

2.4. Xử lý số liệu: Xử lý số liệu bằng SPSS 16.0

2.5. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu:

Nghiên cứu được Hội đồng đạo đức trường Đại học Y Hà Nội, khoa Phẫu thuật cột sống Bệnh viện Việt Đức đồng ý; Các bệnh nhân được lựa chọn được tư vấn cẩn thận, hoàn toàn trên tinh thần tự nguyện. Nghiên cứu chỉ nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng

**Triệu chứng cơ năng*

Bảng 1: Triệu chứng cơ năng

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Đau ngực	7	21,9%
Khó thở	10	31,3%
Đau tại cột sống	8	25%

Nhận xét

- Có 7 bệnh nhân có triệu chứng đau ngực, chiếm 21,9%
- Có 10 bệnh nhân có triệu chứng khó thở, chiếm 31,3%
- Có 8 bệnh nhân có triệu chứng đau tại cột sống, chiếm 25%

**Triệu chứng thực thể*

Bảng 2: Triệu chứng thực thể

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Lệnh vai	25	78,1%
Bướu sườn	23	71,9%
Nghiệm pháp Adam	26	81,2%
Đám lông bất thường	1	3,1%
Hạt cà phê	1	3,1%

Nhận xét:

- Đa phần bệnh nhân có triệu chứng lệnh vai, bướu sườn với tỉ lệ lần lượt là 78,1% và 71,9%
- Có 26 bệnh nhân có nghiệm pháp Adam dương tính, chiếm 81,2%
- Triệu chứng đám lông bất thường và hạt cà phê ở da mỗi triệu chứng chỉ có 1 bệnh nhân, chiếm tỉ lệ 3,1%

Rối loạn phân chia đốt sống	Dài cột hóa một bên	3	9,4
	Đốt sống dính thành khối	4	12,5
Rối loạn phối hợp	Nửa đốt sống kèm dài cột hóa	0	0
	Nửa đốt sống kèm đốt sống dính thành khối	0	0
Tổng số		32	100%

Nhận xét

- Có 25 bệnh nhân rối loạn hình thành đốt sống, chiếm 78,1%, trong đó:
 - + 4 bệnh nhân dị tật đốt sống hình chêm, chiếm 12,5%
 - + 21 bệnh nhân dị tật nửa đốt sống, chiếm 65,6%
- Có 7 bệnh nhân rối loạn phân chia đốt sống, chiếm 21,9%
- Không có bệnh nhân nào có rối loạn phối hợp cả hai loại trên

3.2.2. Phân loạn theo góc Cobb đường cong vẹo chính

Bảng 4. Phân loại theo góc Cobb đường cong vẹo chính

Phân loại		Góc Cobb trung bình (°)
Rối loạn hình thành đốt sống	Đốt sống hình chêm	61,0 ± 23,7
	Nửa đốt sống	39,7 ± 12,8
Rối loạn phân chia đốt sống	Dài cột hóa một bên	88,7 ± 3
	Đốt sống dính thành khối	68,4 ± 3,5

Nhận xét:

- Dài cột hóa một bên có góc Cobb trung bình lớn nhất: 88,7°
- Dị tật nửa đốt sống có góc Cobb trung bình nhỏ nhất: 39,7°
- Đốt sống hình chêm có góc Cobb trung bình 61,0°
- Đốt sống dính thành khối có góc Cobb trung bình 68,4°

3.2.3. Vị trí đỉnh đường cong vẹo chính

Bảng 5. Vị trí đường cong vẹo chính

Vị trí	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Ngực cao	12	37,5
Ngực – thắt lưng	16	50
Thắt lưng	4	12,5
Tổng số	32	100

Nhận xét

- Có 16 bệnh nhân có vị trí đỉnh vẹo ở đoạn ngực – thắt lưng, chiếm tỷ lệ nhiều nhất: 50%
- Có 12 bệnh nhân có vị trí đỉnh vẹo ở đoạn ngực cao, chiếm 37,5%
- Có 4 bệnh nhân có vị trí đỉnh vẹo ở đoạn thắt lưng, chiếm tỷ lệ ít nhất là 12,5%

3.2.4. Phân loại theo phía vẹo

Bảng 6. Phân loại theo phía vẹo

Bên vẹo	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Phải	17	53,1

Trái	15	46,9
p = 0,42		

Nhận xét:

- Bệnh nhân vẹo bên phải gặp nhiều hơn với 17 bệnh nhân chiếm 53,1%
- Có 15 bệnh nhân vẹo bên trái, chiếm 46,9%
- Sự khác biệt về phía vẹo không có ý nghĩa thống kê

3.2.6. Dị tật phối hợp ở hệ tim mạch

Bảng 7. Dị tật phối hợp hệ tim mạch

Phân nhóm		Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Có dị tật	Còn lỗ bầu dục	3	9,4
	Thông liên nhĩ	2	6,3
Không có dị tật		27	84,3

Nhận xét:

- Có 5 bệnh nhân có dị tật tim bẩm sinh chiếm 15,7%, trong đó 2 bệnh nhân thông liên nhĩ chiếm 6,3% và 3 bệnh nhân còn lỗ bầu dục chiếm 9,4%.

3.2.7. Dị tật phối hợp ở hệ tiết niệu

Bảng 8. Dị tật phối hợp ở hệ tiết niệu

Phân nhóm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Thận duy nhất	1	3,1
Không có dị tật	31	96,9

Nhận xét:

- Có 1 bệnh nhân có dị tật ở hệ tiết niệu là dị tật thận duy nhất, chiếm 3,1%.
- 31 bệnh nhân không có dị tật hệ tiết niệu

Bảng 9. Liên quan giữa vị trí đốt sống dị tật và tim bẩm sinh

Vị trí	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Ngực cao	2	40
Ngực thắt lưng	3	60
Thắt lưng	0	0
Tổng	5	100

Nhận xét:

- Trong số 5 bệnh nhân có dị tật tim bẩm sinh, cả 5 bệnh nhân đều có đỉnh vẹo ở đoạn ngực cao (40%) hoặc ngực thắt lưng (60%).
- Không có bệnh nhân dị tật tim bẩm sinh nào có đỉnh vẹo nằm ở vị trí thắt lưng.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân có biểu hiện đau ngực, khó thở, đau tại cột sống chiếm tỷ lệ lần lượt là 21,9%; 31,3% và 25%. Những bệnh

nhân khó đau ngực thường là những bệnh nhân có kèm theo cả triệu chứng khó thở (6/7 bệnh nhân). Hai triệu chứng này thường gặp khi đường cong vẹo lớn và bệnh nhân có rối loạn thông khí hạn chế nhiều. Trong số những bệnh nhân có triệu chứng đau tại cột sống, đa phần là những khó chịu, đau mỏi, tăng lên khi vận động hoặc giữ nguyên một tư thế. Triệu chứng đau tại cột sống rõ ràng nhất khi bệnh nhân nằm ngủ vì sẽ tì đè vào vùng bướu sườn, phần xương khung chậu lệch gây đau cho bệnh nhân và những trường hợp này bệnh nhân thường có xu hướng nằm nghiêng. Chỉ có một trường hợp bệnh nhân đau nhiều tại cột sống gây hạn chế nhiều trong sinh hoạt hàng ngày. Trong nghiên cứu của Đỗ Mạnh Hùng [7] trên 62 đốt sống thấy; lượng xi măng trung bình trong bơm trong thân đốt sống là 3,73ml; lượng xi măng ít nhất là 2ml; lượng xi măng nhiều nhất là 7ml. Mức độ ngấm xi măng trong thân đốt: tỷ lệ dưới 1/3 chiếm 4,9%, từ 1/3-2/3 chiếm 38,7%, trên 2/3 chiếm 56,4%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi. Tỷ lệ lệch vai và bướu sườn chiếm tỷ lệ lần lượt là 78,1% và 71,9%. Có tới 26 bệnh nhân, chiếm 81,2% bệnh nhân có nghiệm pháp Adam dương tính. Trong số 26 bệnh nhân, có 22 bệnh nhân vẹo cột sống đoạn ngực cao hoặc ngực thắt lưng. Có 3 bệnh nhân không rõ bướu sườn nhưng lại có test Adam dương tính. Nghiệm pháp này giúp khai thác triệu chứng thực thể rõ hơn, bổ sung cho triệu chứng có bướu sườn. Nghiệm pháp này từ lâu đã được thực hiện để thăm khám và sàng lọc bệnh nhân vẹo cột sống. Côté cho rằng nghiệm pháp Adam có độ nhạy thậm chí còn lớn hơn thước đo vẹo (scolimeter) và vẫn là một phương pháp thăm khám để thực hiện để đánh giá vẹo cột sống [3].

Do mật độ xương giảm mạnh ở các đối tượng nghiên cứu XDS có loãng xương nên lượng xi măng bơm vào thân đốt thường cao. Ở những trường hợp có chấn thương cột sống kèm theo, có đường vỡ xương phức tạp thường bơm được ít xi măng hơn, để phòng tránh nguy cơ xi măng tràn ra ngoài.

4.2. Đặc điểm cận lâm sàng. So sánh tỷ lệ của từng loại vẹo cột sống theo phân loại vẹo cột sống bẩm sinh, chúng tôi thấy sự tương đồng trong nghiên cứu của chúng tôi với nghiên cứu trước đây của Mohanty [7]. Trong đó dị tật nửa đốt sống chiếm nhiều nhất, sau đó đến dị tật đốt sống hình chêm. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của Mohanty, tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn phối hợp khá cao. Kết quả này có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của Mohanty lớn hơn, và thời gian

thu thập số liệu cho nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế.

Trong số 4 nhóm VCS bẩm sinh trong nghiên cứu của chúng tôi, dị tật dải cốt hóa một bên có góc vẹo trung bình lớn nhất. Kaspiris nghiên cứu tiến triển của các loại dị tật cho kết quả VCS bẩm sinh do dải cốt hóa tiến triển nhanh hơn vẹo do rối loạn hình thành đốt sống [6]. Trung bình dải cốt hóa ở vị trí ngực cao tiến triển 2°/năm trước dậy thì và 4° sau dậy thì. Dải cốt hóa ở vị trí ngực thắt lưng thậm chí diễn biến còn nhanh hơn với 5°/năm trước dậy thì và 6,5°/năm sau dậy thì.

Phân bố vẹo theo vị trí đỉnh đường cong vẹo chính trong nghiên cứu của chúng tôi: Đoạn ngực thắt lưng hay gặp nhất với tỷ lệ 50%, đoạn ngực cao chiếm 37,5% và đoạn thắt lưng chiếm tỷ lệ ít nhất với 12,5%. Sự phân bố này giống với nghiên cứu của Mohanty khi đoạn hay gặp nhất là ngực thắt lưng, đoạn ít gặp nhất là thắt lưng và đoạn ngực cao ít gặp nhất. Nghiên cứu của Bhat lại có tỷ lệ hay gặp nhất là ngực cao, tuy nhiên đoạn thắt lưng vẫn chiếm tỷ lệ ít nhất.

Tỷ lệ bệnh nhân có dị tật tim bẩm sinh trong nghiên cứu của chúng tôi là 15,6%. Tỷ lệ này gần với nghiên cứu của Mohanty. Nghiên cứu của Mohanty có 4 bệnh nhân có dị tật ở hệ tiết niệu chiếm 6,1%, đó là các dị tật thận duy nhất do thiếu sản thận, thận ứ nước do giãn niệu quản, thận ứ nước một bên kèm bên còn lại xoay không hoàn toàn và nang buồng trứng, thận lạc chỗ, mỗi dị tật có 1 bệnh nhân [7]. Các nghiên cứu khác trước đó có tỷ lệ dị tật hệ tiết niệu sinh dục cao hơn, lên đến 25% [2]. Tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn, có thể do cỡ mẫu còn hạn chế. Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có rối loạn thông khí hạn chế (81,3%). Tỷ lệ này tương đồng với tỷ lệ 73,3% bệnh nhân trong nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Long [1].

V. KẾT LUẬN

- Đặc điểm lâm sàng

+ Không có sự khác biệt về giới ở bệnh nhân vẹo cột sống do dị tật đốt sống bẩm sinh

+ Tuổi phát hiện bệnh từ 0-2 tuổi và từ 10-12 tuổi mỗi nhóm chiếm 40,6%. Hai nhóm này chiếm 81,2% số bệnh nhân

+ BMI trung bình của bệnh nhân $17,2 \pm 2,6$. Không có bệnh nhân nào thừa cân hoặc béo phì

+ Triệu chứng cơ năng: Đau ngực chiếm 21,9%, khó thở chiếm 31,3%, đau tại cột sống chiếm 25%

+ Triệu chứng thực thể: Nghiệm pháp Adam dương tính ở 81,2% bệnh nhân, lệch vai chiếm

78,1%, bướu sườn chiếm 71,9%

- Đặc điểm cận lâm sàng

+ Theo phân loại vẹo của Burnei – Gavrilu: Dị tật nửa đốt sống chiếm nhiều nhất: 65,6%, đốt sống hình chêm chiếm 12,5%, dải cốt hóa một bên chiếm 9,4%, đốt sống dính thành khối chiếm 12,5%

+ Vị trí đỉnh vẹo ở vùng ngực thắt lưng chiếm 50%, vùng ngực cao chiếm 37,5%, vùng thắt lưng chiếm 12,5%

+ Dị tật phổi hợp ở hệ tim mạch chiếm 15,7%, đều có đỉnh vẹo nằm ở đoạn ngực cao hoặc ngực thắt lưng. Dị tật phổi hợp ở hệ tiết niệu chiếm 3,1%

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Hoàng Long (2015), Nghiên cứu điều trị phẫu thuật vẹo cột sống vô căn bằng cấu hình

toàn vít qua cuống đốt sống, Luận án Tiến sĩ, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.

2. Arlet V., Odent T., and Aebi M. (2003). Congenital scoliosis. Eur Spine J, 12(5), 456–463.

3. Côté P., Kreitz B.G., Cassidy J.D., et al. (1998). A study of the diagnostic accuracy and reliability of the Scoliometer and Adam's forward bend test. Spine, 23(7), 796–802; discussion 803.

4. Giampietro P.F., Blank R.D., Raggio C.L., et al. (2003). Congenital and Idiopathic Scoliosis: Clinical and Genetic Aspects. Clin Med Res, 1(2), 125–136.

5. Kane WJ. Scoliosis prevalence: a call for a statement of terms. Clin Orthop Relat Res 1977, 126, 43–16.

6. Kaspiris A., Grivas T.B., Weiss H.-R., et al. (2011). Surgical and conservative treatment of patients with congenital scoliosis: a search for long-term results. Scoliosis, 6, 12.

7. Mohanty S. and Kumar N. (2000). Patterns of presentation of congenital scoliosis. J Orthop Surg (Hong Kong), 8(2), 33–37.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM HÌNH THÁI MỘT SỐ CẤU TRÚC NÃO Ở BỆNH NHÂN TRẦM CẢM MỨC ĐỘ NẶNG

Đỗ Xuân Tĩnh*, Cao Tiên Đức*, Nguyễn Linh Toàn*,
Nguyễn Thành Lê*, Đặng Tiến Trường*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Thể tích một số cấu trúc não ở bệnh nhân trầm cảm mức độ nặng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang ở 72 bệnh nhân trầm cảm mức độ nặng điều trị nội trú tại Khoa Tâm thần, Bệnh viện 103 từ tháng 6 – 2015 đến tháng 6 – 2018. **Kết quả:** Thể tích nội sọ và thể tích thủy não ở bệnh nhân trầm cảm nặng nhỏ hơn so với nhóm chứng (Nội sọ: $1422,09 \pm 128,60\text{cm}^3$ so với $1520,36 \pm 131,14\text{cm}^3$; thủy não: $161,82 \pm 18,45\text{cm}^3$ so với $168,80 \pm 20,73\text{cm}^3$; $p < 0,05$). Thể tích não thất bên và não thất ba ở bệnh nhân trầm cảm nặng lớn hơn so với nhóm chứng ($13,66 \pm 5,29\text{cm}^3$ và $1,05 \pm 0,31\text{cm}^3$ so với $11,07 \pm 6,62\text{cm}^3$ và $0,80 \pm 0,34\text{cm}^3$; $p < 0,05$ và $p < 0,01$). Hải mã ở bệnh nhân trầm cảm nặng có thể tích nhỏ hơn rất nhiều so với nhóm chứng ($7,99 \pm 0,77\text{cm}^3$ so với $8,88 \pm 0,85\text{cm}^3$; $p < 0,001$). Thể tích nhân đuôi ở bệnh nhân trầm cảm nhỏ hơn so với nhóm chứng ($6,47 \pm 0,86\text{cm}^3$ so với $7,00 \pm 0,96\text{cm}^3$; $p < 0,05$). **Kết luận:** Thể tích nội sọ, thể tích thủy não, thể tích hải mã và thể tích nhân đuôi giảm ở bệnh nhân trầm cảm nặng; thể tích não thất bên và não thất ba tăng ở bệnh nhân trầm cảm nặng.

Từ khóa: Trầm cảm mức độ nặng; thể tích một số cấu trúc não.

SUMMARY

RESEARCH PERFORMANCE CHARACTERISTICS SOME STRUCTURE OF THE BRAIN IN SEVERE DEPRESSION PATIENTS ABSTRACT

Objectives: The volume of some brain structures in severe depression patients. **Subjects and Methods:** Descriptive research, cross-section in 72 patients with severe depression inpatient were treated at the Department of Psychiatry, Military Hospital 103 from June 2015 to June 2018. **Results:** The intracranial volume and the frontal lobe volume in severe depression patients were smaller than the control group (The intracranial: $1422.09 \pm 128.60\text{cm}^3$ compared to $1520.36 \pm 131.14\text{cm}^3$; frontal lobe: $161,82 \pm 18.45\text{cm}^3$ compared to $168.80 \pm 20.73\text{cm}^3$; $p < 0.05$). The volume of the lateral ventricles and rd-ventricles in severe depression patients was larger than the control group ($13.66 \pm 5.29\text{cm}^3$ and $1.05 \pm 0.31\text{cm}^3$ so with $11.07 \pm 6.62\text{cm}^3$ and $0,80 \pm 0.34\text{cm}^3$ $p < 0.05$ and $p < 0.01$). The hippocampus in severe depression patients has a much smaller volume than the control group ($7.99 \pm 0.77\text{cm}^3$ compared to $8,88 \pm 0.85\text{cm}^3$; $p < 0.001$). The volume of caudal nucleus in severe depression patients was smaller than the control group ($6.47 \pm 0.86\text{cm}^3$ compared with $7.00 \pm 0.96\text{cm}^3$; $p < 0,05$). **Conclusion:** The intracranial volume, frontal lobe volume, hippocampus volume and the volume of caudal decreased severe depression patients; Lateral

*Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Xuân Tĩnh

Email: doxuantinhbv103@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 7.5.2020

Ngày duyệt bài: 14.5.2020

ventricles and rd-ventricles volume increased in severe depression patients.

Key words: Severe depression patient; volume of some brain structure

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn trầm cảm là một trạng thái bệnh lý tâm thần nội sinh rất phổ biến, cơ chế bệnh sinh phức tạp, có nhiều yếu tố tham gia trong đó sự thay đổi hình thái một số cấu trúc não và thiếu hụt chất dẫn truyền thần kinh serotonin trong khe sinap của não được coi là nguyên nhân dẫn đến trầm cảm [1].

Ngày nay, trên thế giới ngày càng có nhiều nghiên cứu sử dụng hình ảnh não để tìm hiểu về cấu trúc và chức năng của não trong bệnh trầm cảm [2], [3], [4]. Các nghiên cứu gần đây cho thấy có một số vùng não bị thay đổi cấu trúc, thay đổi thể tích tại một số vùng não đặc biệt của những người rối loạn trầm cảm. Ở Việt Nam, chưa có công trình nghiên cứu nào về cấu trúc não trong bệnh trầm cảm. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài: *Nghiên cứu đặc điểm hình thái một số cấu trúc não ở bệnh nhân trầm cảm mức độ nặng*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu 72 bệnh nhân chẩn đoán là trầm cảm mức độ nặng, điều trị nội trú tại Khoa Tâm thần - Bệnh

viện Quân Y 103 từ tháng 05 năm 2015 đến tháng 06 năm 2018. Tất cả các BN đều được khám lâm sàng, 32 bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên chụp MRI sọ não.

*Tiêu chuẩn chẩn đoán: theo tiêu chuẩn của bảng phân loại bệnh quốc tế lần thứ 10 (ICD-10) về các rối loạn tâm thần và hành vi của WHO năm 1992, mục F32.

*Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có tiền sử chấn thương sọ não, các bệnh lý như viêm não, u não màng não... ảnh hưởng đến thể tích cấu trúc não

*Tiêu chuẩn chọn nhóm chứng: 41 trường hợp người Việt Nam bình thường trưởng thành có tuổi và giới tương ứng với nhóm nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu.

Chúng tôi sử dụng phương pháp tiến cứu (prospective study), theo dõi cắt ngang, có mẫu bệnh án nghiên cứu riêng.

Chụp MRI bằng máy 1,5 Tesla (hãng Philips, Hà Lan, sản xuất năm 2010) tại Khoa Chẩn đoán Hình ảnh, Bệnh viện Quân y 103. Đo thể tích 1 số cấu trúc não bằng phần mềm chuyên dụng FreeSurfer (phiên bản 6.0; <http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu>) và Mango (phiên bản 4.0.1; <http://www.uthscsa.edu/>) tại Bộ môn Giải phẫu - Học viện Quân y.

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Thể tích nội sọ và thể tích thùy trán ở 2 nhóm nghiên cứu

Thể tích cấu trúc não (cm ³)	Nhóm bệnh (n = 32) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm chứng (n = 41) $\bar{X} \pm SD$	p
Thể tích nội sọ	1422,09 ± 128,60	1520,36 ± 131,14	< 0,05
Thùy trán toàn bộ	158,93 ± 21,98	168,80 ± 20,73	< 0,05
Thùy trán bên phải	79,21 ± 11,34	83,75 ± 10,00	> 0,05
Thùy trán bên trái	79,27 ± 10,73	85,04 ± 10,81	< 0,05

Kết quả cho thấy thể tích nội sọ ở nhóm bệnh nhân trầm cảm nặng là 1422,09 ± 128,60 cm³ thấp hơn so với thể tích nội sọ ở nhóm chứng 1520,36 ± 131,14 cm³, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p < 0,05, thể tích thùy trán toàn bộ ở nhóm bệnh nhân trầm cảm nặng 161,82 ± 18,45 cm³ nhỏ hơn so với thể tích thùy trán toàn bộ ở nhóm chứng 168,80 ± 20,73 cm³, có ý nghĩa thống kê p < 0,05.

Bảng 3.2. Thể tích não thất ở 2 nhóm nghiên cứu

Thể tích cấu trúc não (cm ³)	Nhóm bệnh (n = 32) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm chứng (n = 41) $\bar{X} \pm SD$	p
Não thất bên bên phải	6,47 ± 2,57	5,19 ± 3,26	< 0,05
Não thất bên bên trái	7,49 ± 3,12	5,88 ± 3,46	< 0,05
Não thất bên	13,96 ± 5,58	11,07 ± 6,62	< 0,05
Não thất ba	1,09 ± 0,37	0,80 ± 0,34	< 0,01
Não thất bốn	1,62 ± 0,34	1,52 ± 0,49	> 0,05

Kết quả cho thấy thể tích não thất bên và não thất ba ở nhóm bệnh nhân trầm cảm (lần lượt là: 13,66 ± 5,29 cm³ và 1,05 ± 0,31 cm³) lớn hơn so với thể tích não thất bên và não thất ba ở nhóm chứng (lần lượt là: 11,07 ± 6,62 cm³ và 0,80 ± 0,34 cm³), có ý nghĩa thống kê p < 0,05.

Bảng 3.3. Thể tích hải mã ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Thể tích cấu trúc não (cm ³)	Nhóm bệnh (n = 32) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm chứng (n = 41) $\bar{X} \pm SD$	p
Hải mã phải	3,99 ± 0,77	4,41 ± 0,40	< 0,01
Hải mã trái	3,92 ± 0,41	4,47 ± 0,48	< 0,001
Hải mã toàn bộ	7,99 ± 0,77	8,88 ± 0,85	< 0,001

Kết quả cho thấy thể tích hải mã toàn bộ ở nhóm bệnh nhân trầm cảm ($7,99 \pm 0,77 \text{ cm}^3$) nhỏ hơn so với tích hải mã toàn bộ ở nhóm chứng ($8,88 \pm 0,85 \text{ cm}^3$) có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$.

Bảng 3.4. Thể tích nhân đuôi ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Thể tích cấu trúc não (cm ³)	Nhóm bệnh (n = 32) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm chứng (n = 41) $\bar{X} \pm SD$	p
Nhân đuôi phải	3,31 ± 0,44	3,45 ± 0,51	> 0,05
Nhân đuôi trái	3,16 ± 0,42	3,55 ± 0,48	< 0,01
Nhân đuôi hai bên	6,47 ± 0,86	7,00 ± 0,96	< 0,05

Kết quả cho thấy thể tích nhân đuôi ở nhóm bệnh nhân trầm cảm ($6,47 \pm 0,86 \text{ cm}^3$) nhỏ hơn so với thể tích nhân đuôi ở nhóm chứng ($7,00 \pm 0,96 \text{ cm}^3$) có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Bảng 3.5. Thể tích thể chai ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Thể tích cấu trúc não (cm ³)	Nhóm bệnh (n = 32) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm chứng (n = 41) $\bar{X} \pm SD$	p
Mỏ và gối thể chai	0,85 ± 0,13	0,87 ± 0,14	> 0,05
Vùng trung tâm và trước thể chai	0,58 ± 0,18	0,58 ± 0,14	> 0,05
Vùng trung tâm thể chai	0,66 ± 0,19	0,61 ± 0,17	> 0,05
Vùng trung tâm sau và eo thể chai	0,56 ± 0,11	0,47 ± 0,11	< 0,01
Phần đuôi thể chai	0,95 ± 0,14	0,94 ± 0,13	> 0,05
Thể chai toàn bộ	3,61 ± 0,60	3,39 ± 0,94	> 0,05

Kết quả cho thấy thể tích thể chai toàn bộ ở bệnh nhân trầm cảm ($3,61 \pm 0,60 \text{ cm}^3$) lớn hơn so với thể tích thể chai toàn bộ ở nhóm chứng ($3,39 \pm 0,94 \text{ cm}^3$), nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thể tích một số cấu trúc não ở bệnh nhân trầm cảm nặng nhỏ hơn so với nhóm chứng. Kết quả bảng 3.1 cho thấy thể tích nội sọ ở nhóm bệnh nhân trầm cảm nặng là $1422,09 \pm 128,60 \text{ cm}^3$ thấp hơn so với thể tích nội sọ ở nhóm chứng $1520,36 \pm 131,14 \text{ cm}^3$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Kết quả này phù hợp với Bromis K và cs (2018) khi cho rằng một số cấu trúc não ở những đối tượng có nguy cơ mắc bệnh trầm cảm cao từ những bệnh nhân bị rối loạn stress sau sang chấn giảm thể tích não, thể tích nội sọ, não trước trán và hồi hải mã [2].

Đối với thể tích thùy trán toàn bộ ở bệnh nhân trầm cảm nặng, bảng 3.1 là $161,82 \pm 18,45 \text{ cm}^3$ nhỏ hơn so với thể tích thùy trán toàn bộ ở nhóm chứng $168,80 \pm 20,73 \text{ cm}^3$, có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Lin C và cs (2017) đã chỉ ra rằng giảm chất xám ở bệnh nhân trầm cảm nặng không chỉ xảy ra ở não trước trán, hồi hải mã mà còn giảm cả ở thùy thái dương bên trên, thái dương bên phải và thùy đảo [3]. Người ta còn thấy hiện tượng teo vỏ não trước trán và hạnh nhân là

những vùng kiểm soát về cảm xúc, khí sắc, dẫn đến giảm tính linh hoạt của tế bào thần kinh và điều này có thể đóng vai trò chủ yếu trong bệnh nguyên của trầm cảm.

Bảng 3.2 cho thấy thể tích não thất bên và não thất ba ở nhóm bệnh nhân trầm cảm (lần lượt là: $13,66 \pm 5,29 \text{ cm}^3$ và $1,05 \pm 0,31 \text{ cm}^3$) lớn hơn so với thể tích não thất bên và não thất ba ở nhóm chứng (lần lượt là: $11,07 \pm 6,62 \text{ cm}^3$ và $0,80 \pm 0,34 \text{ cm}^3$), có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Kết quả này phù hợp với Hendrie C.A và Pickles A.R (2010) cho rằng trầm cảm có nguồn gốc từ não thất ba, khi vùng này thay đổi sẽ ảnh hưởng đến nhịp sinh học, sự thèm ăn, khả năng tình dục và phản ứng lo lắng sợ hãi của người bệnh. Thể tích não thất 3 có sự thay đổi rõ rệt trong bệnh trầm cảm [4]. Bùi Quang Huy (2016) cho rằng trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính sọ não, một số bệnh nhân trầm cảm có sự giãn rộng các não thất, đặc biệt là bệnh nhân trầm cảm có loạn thần thì hình ảnh giãn rộng não thất càng rõ ràng hơn [1].

Sivakumar P.T. và cs (2014) nghiên cứu vùng hippocampus qua chụp MRI sọ não của 25 bệnh

nhân trầm cảm khởi phát muộn (trong đó 10 nam và 15 nữ tuổi trung bình $65,28 \pm 5,73$ tuổi) so với 20 người khỏe mạnh (trong đó có 13 nam và 7 nữ tuổi trung bình $65,35 \pm 5,67$ tuổi) nhận thấy khối lượng vùng hippocampus của bệnh nhân trầm cảm giảm hơn so với người khỏe mạnh ($1,01 \pm 0,19$ ml so với $1,16 \pm 0,25$ ml) [5]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.3 cho thấy thể tích hải mã toàn bộ ở nhóm bệnh nhân trầm cảm ($7,99 \pm 0,77$ cm³) nhỏ hơn so với thể tích hải mã toàn bộ ở nhóm chứng ($8,88 \pm 0,85$ cm³) với $p < 0,001$; phù hợp với kết quả nghiên cứu trên. Năm 2019 Besteher B và cs nghiên cứu về khối lượng Hypocampal ở bệnh nhân trầm cảm nhận thấy có mối tương quan thuận giữa thể tích hồi hải mã bên trái với các triệu chứng lâm sàng bệnh trầm cảm, hơn nữa xác định thể tích hồi hải mã không chỉ đánh giá trạng thái của bệnh mà còn xác định khả năng phục hồi của bệnh nhân trầm cảm [6].

Kết quả bảng 3.4 cho thấy thể tích nhân đuôi ở nhóm bệnh nhân trầm cảm ($6,47 \pm 0,86$ cm³) nhỏ hơn so với thể tích nhân đuôi ở nhóm chứng ($7,00 \pm 0,96$ cm³) có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Yukel D và CS (2018) nghiên cứu về sự thay đổi thể tích não ở bệnh nhân trầm cảm trên phim MRI nhận thấy rằng giảm thể tích chất xám ở vùng limbic. Đặc biệt giảm thể tích não được đo và xác định ở các khu vực bao gồm: đồi hải mã, vỏ não trước trán, đồi thị, nhân đuôi và thể vân [7]. Năm 2004, David C. và cộng sự đó nhận thấy có hiện tượng teo ở vùng trước trán, thái dương và nhân đuôi của người bị trầm cảm. Sau khi điều trị bằng các thuốc chống trầm cảm, tình trạng này thuyên giảm cùng với sự cải thiện của các triệu chứng trầm cảm [8].

Hahn C và cs (2015) khi nghiên cứu thể tích thể chai trên phim MRI ở bệnh nhân trầm cảm khởi phát muộn đã nhận thấy khối lượng thể chai ở nhóm bệnh nhân đã giảm đáng kể so với nhóm chứng. Tác giả cho rằng sự thay đổi thể tích thể chai đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của những bệnh nhân bị bệnh trầm cảm khởi phát muộn [9]. Kết quả cho thấy thể tích thể chai toàn bộ ở bệnh nhân trầm cảm ($3,61 \pm 0,60$ cm³) lại lớn hơn so với thể tích thể chai toàn bộ ở nhóm chứng ($3,39 \pm 0,94$ cm³), nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

V. KẾT LUẬN

- Thể tích nội sọ và thùy trán ($1422,09 \pm 128,60$ cm³ và $158,93 \pm 21,98$ cm³) ở bệnh

nhân trầm cảm nặng nhỏ hơn so với người bình thường ($1520,36 \pm 131,14$ cm³ và $168,80 \pm 20,73$ cm³), với $p < 0,05$

- Não thất bên và não thất ba ở bệnh nhân trầm cảm nặng giãn rộng hơn so với người bình thường ($13,66 \pm 5,29$ cm³ và $1,05 \pm 0,31$ cm³ so với $11,07 \pm 6,62$ cm³ và $0,80 \pm 0,34$ cm³), với $p < 0,05$.

- Thể tích hải mã, nhân đuôi ở bệnh nhân trầm cảm nặng nhỏ hơn so với người bình thường, ($7,99 \pm 0,77$ cm³ và $6,47 \pm 0,86$ cm³ so với $8,88 \pm 0,85$ cm³ và $7,00 \pm 0,96$ cm³), với $p < 0,001$ và $p < 0,05$.

Như vậy, nồng độ serotonin huyết tương, dịch não tủy giảm ở nhóm bệnh nhân trầm cảm nặng; nồng độ serotonin huyết tương, dịch não tủy có liên quan tới tuổi, triệu chứng loạn thần, hành vi tự sát ở nhóm bệnh nhân trầm cảm nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Quang Huy, Đinh Việt Hùng, Đỗ Xuân Tỉnh (2016).** Rối loạn trầm cảm. Nhà xuất bản y học - Hà Nội.
2. **Bromis K., Calem M., Reinders A., et al. (2018).** Meta-Analysis of 89 Structural MRI Studies in Posttraumatic Stress Disorder and Comparison With Major Depressive Disorder. *AJP in Advance*.
3. **Lin C., Bian Y., Han X.L., et al. (2017).** Gray Matter Reduction in Currently Depressed Patients of Major Depressive Disorder: A Meta-Analysis. *Neuropsychiatry*(5): 596–605.
4. **Hendrie C.A., Pickles A.R. (2010).** Depression as an evolutionary adaptation: Anatomical organisation around the third ventricle. *Medical Hypotheses* 74, pp. 735–740
5. **Sivakumar PT, Kalmady SV, Venkatasubramanian G et al (2014).** Volumetric analysis of hippocampal sub-regions in late onset depression: A 3 tesla magnetic resonance imaging study. *Asian J Psychiatr*, pp. 1876–2018.
6. **Besteher B., Squarcina L., Spalthoff R et al (2019).** Hippocampal Volume as a Putative Marker of Resilience or Compensation to Minor Depressive Symptoms in a Nonclinical Sample. *Original Research published*, Vol 10, 0467.
7. **Yüksel D., Engelen J., Schuster V., et al. (2018).** Longitudinal brain volume changes in major depressive disorder. *Journal of Neural Transmission*.
8. **David C., Daniel M.K., Gursh C., et al. (2004).** Reduced Neuronal Size and Glial Cell Density in Area 9 of the Dorsolateral Prefrontal Cortex in Subject with Major Depressive Disorder. *Cerebral Cortex* 12: 386–394.
9. **Hahn C., Lim H., Won W., et al. (2015).** Sub-regional volumes changes of the corpus callosum in the drug naive patients with late-onset depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 56: 46–51.

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG MẤT ỔN ĐỊNH VI VỆ TINH VÀ ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU BỆNH UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG

Nguyễn Tiến Quang*, Nguyễn Văn Chủ*

TÓM TẮT

Ung thư đại trực tràng khiếm khuyết hệ thống sửa chữa bắt cặp sai có đặc trưng GPB rõ ràng gồm: phản ứng đệm lympho dạng Crohn, typ tế bào nhân hoặc chế nhày, thể tủy. **Mục tiêu:** Nhận xét một số mối liên quan giữa tình trạng mất ổn định vi vệ tinh, các thể lâm sàng với đặc điểm GPB của ung thư ĐTT. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 71 bệnh nhân ung thư ĐTT được nghiên cứu HMMD với các dấu ấn MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 và các đặc điểm GPB. **Kết quả nghiên cứu:** Nhóm MSI-H, LS và thể đơn lẻ/LS có phản ứng lympho dạng Crohn cao nhất, lần lượt là 66,7%, 62,5 và 70,0% ($p < 0,001$). **Kết luận:** Phản ứng lympho dạng Crohn là các yếu tố có giá trị dự báo mạnh với MSI-H, tiếp đến là các yếu tố xâm nhập lympho u và typ MBH.

Từ khóa: Mất ổn định vi vệ tinh, Mô bệnh học, Hóa mô miễn dịch.

SUMMARY

EVALUATION OF MSI STATUS AND PATHOLOGICAL FEATURES IN COLORECTAL CANCER

Abstract: Colorectal cancer is defective DNA nucleotide mismatch repair which displays distinctive clinicopathologic features, such as poor differentiation, mucinous and medullary phenotype, and Crohn's-Like marked peritumoral and intratumoral lymphocytic infiltration, Peritumoral Reaction. **Purpose:** To review some relationships between MSI status, clinical patterns and pathological characteristics in colorectal cancer. **Methods:** Seventy-one patients were diagnosed as colorectal adenocarcinoma that are evaluated by pathological features, and IHC stain with MLH1, MSH2, MSH6, PMS2. **Results:** MSI-H, LS and sporadic/LS patterns display Crohn's-Like reaction with the highest percentage tumors are the most rate for Crohn's-Like reaction (66.7%, 62.5 and 70.0%, respectively) ($p < 0.001$). **Conclusion:** Crohn's-Like reaction are strong predictive factors for MSI-H tumors, following that are histopathological types.

Keywords: MSI, Histopathology and Immunohistochemistry.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng (ĐTT) khiếm khuyết hệ thống sửa chữa bắt cặp sai có đặc trưng giải phẫu bệnh (GPB) rõ ràng gồm: phản ứng đệm lympho dạng Crohn, typ tế bào nhân hoặc chế

nhày, thể tủy. Các bệnh nhân mất ổn định vi vệ tinh cao (MSI-H) có tiên lượng và đáp ứng với điều trị khác với các bệnh nhân ổn định vi vệ tinh (MSS). Do vậy việc xác định MSI có ý nghĩa rất quan trọng, không chỉ để sàng lọc hội chứng Lynch mà còn giúp phân biệt giữa ung thư ĐTT khiếm khuyết hệ thống sửa chữa bắt cặp sai với ung thư ĐTT MSS, nó sẽ cung cấp các thông tin có giá trị cho tiên lượng và việc cá thể hóa trong điều trị. MSI có thể gặp trong nhiều ung thư như ung thư nội mạc tử cung, ung thư dạ dày, ung thư buồng trứng, ung thư tiền liệt tuyến, ung thư đường gan mật, đường niệu, u não và ung thư da. Trong đó ung thư gặp phổ biến nhất là ung thư ĐTT [1], [2]. Ở Việt Nam, còn ít những nghiên cứu về mất ổn định vi vệ tinh trong ung thư ĐTT. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: "*Nhận xét một số mối liên quan giữa tình trạng mất ổn định vi vệ tinh (MSI), thể lâm sàng với đặc điểm GPB của ung thư ĐTT*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Gồm 71 bệnh nhân ung thư đại trực tràng được điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện K từ 06/2017 đến tháng 12/2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô ĐTT nguyên phát.

- Có đầy đủ thông tin lâm sàng: tuổi, giới, nghề nghiệp, triệu chứng, tiền sử...

- Có đủ mẫu mô để làm hóa mô miễn dịch (HMMD).

Tiêu chuẩn loại trừ: Không đáp ứng được các tiêu chuẩn chọn trên và bệnh nhân được chẩn đoán là u di căn hoặc tái phát.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: theo phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Nghiên cứu về mô bệnh học và HMMD

Kỹ thuật mô học: Đánh giá khối u và hạch: Các bệnh phẩm ung thư ĐTT được phẫu tích đánh giá u. Mỗi khối u lấy từ 3-5 mảnh toàn bộ bề dày của thành ĐTT, dày 2-3mm. Hạch các nhóm được phẫu tích, đếm số lượng, đo kích thước.

Kỹ thuật hóa mô miễn dịch: Các mẫu mô được nhuộm HMMD bằng máy với các dấu ấn: MLH1, MSH2, MSH6 và PMS2.

Quy trình đọc và thẩm định các kết quả:

Tác giả đọc tiêu bản nhuộm H-E, HMMD, đánh

*Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tiến Quang

Email: ntienquangbvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 4.5.2020

Ngày duyệt bài: 15.5.2020

giá kết quả theo tiêu chuẩn quốc tế.

Các biến số được chọn để khảo sát

- Đánh giá kết quả nhuộm HMMD: MLH1, MSH2, MSH6 và PMS2 để xác định MSI và thể ung thư theo tiêu chuẩn quốc tế.

- Nhận xét mối liên quan giữa MSI, thể lâm sàng với:

+ Phản ứng đệm lympho dạng Crohn được ghi nhận khi có ít nhất 4 nốt lympho trong một vi trường có độ phóng đại thấp ($\times 4$) vượt ra khỏi bờ xa của khối u và thường nằm trong lớp hạ thanh mạc hoặc mỡ mạc treo

+ Sự xâm nhập lympho u: Các tế bào lympho xâm nhập vào tế bào u khi có ít nhất 5 tế bào lympho ở ít nhất một vi trường có độ phóng đại cao ($\times 40$) và ít nhất 10 vi trường có độ phóng đại cao

+ Typ mô bệnh học: tế bào nhẵn hoặc chẻ nhày, thể tùy

+ Sự xâm nhập mạch và thần kinh

Quản lý thông tin và phân tích dữ liệu:

Các trường hợp nghiên cứu được mã hóa dữ

liệu. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0, sử dụng test χ^2 .

Đạo đức trong nghiên cứu: Đề tài được hội đồng khoa học của Bệnh viện K phê duyệt.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tình trạng MSI

	N	%
MSS/MSI-L	53	74,6
MSI-H	18	25,4
Tổng số	71	100,0

Nhận xét: MSI-H chiếm tỷ lệ 25,4%, trong khi đó các u MSS/MSI-L có tỷ lệ là 74,6%.

Bảng 2. Thể lâm sàng ung thư ĐTT

Ung thư ĐTT	N	%
Đơn lẻ	53	74,6
Đơn lẻ/hội chứng Lynch	10	14,1
Hội chứng Lynch	8	11,3
Tổng số	71	100,0

Nhận xét: Ung thư ĐTT đơn lẻ chiếm phần lớn (74,6%), các trường hợp chưa rõ là 14,1%, trong khi đó hội chứng Lynch là 11,3%.

Bảng 3. Mối liên quan MSI, thể lâm sàng với typ MBH

	MSS/MSI-L		MSI-H		Đơn lẻ		Đơn lẻ/LS		LS	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Tuyến	42	79,2	10	55,6	42	79,2	7	70,0	3	37,5
Nhày	11	20,8	6	33,3	11	20,8	3	30,0	3	37,5
TB nhân	0	00	1	5,6	0	0	0	0	1	12,5
Tùy	0	00	1	5,6	0	0	0	0	1	12,5
Tổng số	53	74,6	18	25,4	53	74,6	10	14,1	8	11,3

Nhận xét: Typ nhày, tế bào nhân, tùy chiếm tỷ lệ cao hơn ở MSI-H là 33,3%, 5,6% và 5,6% ($p=0,049$). Tương tự, typ nhày, tế bào nhân và thể tùy gặp ở LS cao hơn thể khác với tỷ lệ lần lượt là 37,5%, 12,5% và 12,5% ($p=0,005$).

Bảng 4. Mối liên quan MSI, thể lâm sàng với độ mô học

	MSS/MSI-L		MSI-H		Đơn lẻ		Đơn lẻ/LS		LS	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
I	1	1,9	0	0	1	1,9	0	0,0	0	0,0
II	40	75,5	9	50,0	40	75,5	6	60,0	3	37,5
III	12	22,6	9	50,0	12	22,6	4	40,0	5	62,5
Tổng số	53	74,6	18	25,4	53	74,6	10	14,1	8	11,3

Nhận xét: U MSI-H chủ yếu gặp ở độ mô học II và III (đều là 50%) ($p=0,081$). Thể LS chiếm tỷ lệ cao ở ĐMH III (62,5%) ($p=0,192$).

Bảng 5. Mối liên quan MSI, thể lâm sàng với mô xâm nhập lympho

	MSS/MSI-L		MSI-H		Đơn lẻ		Đơn lẻ/LS		LS	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Không	38	71,1	7	38,9	38	71,1	3	30,0	4	50,0
Có	15	28,3	11	61,1	15	28,3	7	70,0	4	50,0
Tổng số	53	74,6	18	25,4	53	74,6	10	14,1	8	11,3

Nhận xét: U MSI-H hay có xâm nhập lympho vào u (61,1%) ($p=0,02$). Thể đơn lẻ/LS có tỷ lệ xâm nhập lympho bào cao nhất là 70,0%, tiếp đến là LS (50,0%) ($p=0,03$).

Bảng 6. Mối liên quan MSI, thể lâm sàng với phản ứng lympho dạng Crohn

	MSS/MSI-L		MSI-H		Đơn lẻ		Đơn lẻ/LS		LS	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Không	44	83,0	6	33,3	44	83,0	3	30,0	3	37,5

Có	9	17,0	12	66,7	9	17,0	7	70,0	5	62,5
Tổng số	53	74,6	18	25,4	53	74,6	10	14,1	8	11,3

Nhận xét: Nhóm MSI-H có phản ứng lympho dạng Crohn cao nhất là 66,7% ($p=0,00006$). Tương tự, LS và thể đơn lẻ/LS có phản ứng lympho dạng Crohn cao nhất, lần lượt là 62,5 và 70,0% ($p=0,0003$).

Bảng 7. Mối liên quan MSI, thể lâm sàng với sự xâm nhập thần kinh

	MSS/MSI-L		MSI-H		Đơn lẻ		Đơn lẻ/LS		LS	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Không	44	83,0	17	94,4	44	83,0	9	90,0	8	100,0
Có	9	17,0	1	5,6	9	17,0	1	10,0	0	0,0
Tổng số	53	74,6	18	25,4	53	74,6	10	14,1	8	11,3

Nhận xét: U MSI-H có tỷ lệ xâm nhập thần kinh thấp là 17,0% ($p=0,228$). Thể đơn lẻ/LS chiếm 10%, còn u đơn lẻ chiếm 17% ($p=0,403$).

Bảng 8. Mối liên quan MSI, thể lâm sàng với sự xâm nhập mạch

	MSS/MSI-L		MSI-H		Đơn lẻ		Đơn lẻ/LS		LS	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Không	33	62,3	13	72,2	33	62,3	8	80,0	5	62,5
Có	20	37,7	5	27,8	20	37,7	2	20,0	3	37,5
Tổng số	53	74,6	18	25,4	53	74,6	10	14,1	8	11,3

Nhận xét: U MSI-H có tỷ lệ xâm nhập mạch thấp là 37,7% ($p=0,444$). Thể đơn lẻ/LS có tỷ lệ xâm nhập mạch thấp nhất là 20,0% ($p=0,554$).

IV. BÀN LUẬN

Tình trạng MSI: Các bệnh nhân có MSI-H có tiên lượng và đáp ứng với điều trị khác với các bệnh nhân ổn định vi vệ tinh (MSS). Do vậy việc xác định MSI có ý nghĩa rất quan trọng, không chỉ để sàng lọc hội chứng Lynch mà còn giúp phân biệt giữa ung thư ĐTT khiếm khuyết hệ thống sửa chữa bắt cặp sai với ung thư ĐTT MSS, nó sẽ cung cấp các thông tin có giá trị cho tiên lượng và việc cá thể hóa trong điều trị. Bảng 1 cho thấy tỷ lệ ung thư ĐTT có MSI-H chiếm tỷ lệ 25,4%, trong khi đó các u có MSS/MSI-L có tỷ lệ là 74,6%. Các nghiên cứu cho thấy rằng các khối u đại trực tràng có 15% là MSI-H, 12% MSI-L và 73% MSS [3]. Bệnh nhân bị ung thư ĐTT với MSI có thời gian sống lâu hơn những bệnh nhân bị u không có MSI. Bệnh nhân có khối u với MSI có tỷ lệ tử vong thấp hơn, gồm cả các bệnh nhân bị ung thư giai đoạn IV [4].

Thể lâm sàng ung thư ĐTT: Dựa vào kết quả xét nghiệm sự mất ổn định 4 dấu ấn bằng HMMD, ung thư ĐTT được chia thành 3 thể lâm sàng: đơn lẻ, đơn lẻ/LS và LS [5]. Khoảng 12-15% các ung thư ĐTT có kiểu hình MSI-H và 2/3 MSI-H là các khối u ĐTT đơn lẻ. Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 2), ung thư ĐTT đơn lẻ chiếm phần lớn (74,6%), các trường hợp đơn lẻ/LS là 14,1%, trong khi đó hội chứng Lynch là 11,3%. Hội chứng Lynch chiếm khoảng 3-4% tổng số ung thư ĐTT và chiếm 1/3 tất cả các ung thư ĐTT liên quan đến dMMR / MSI [4]. Một nghiên cứu 175 bệnh nhân bị hội chứng Lynch (120 người trong số họ có hội chứng Lynch - loại

MLH1), được so sánh với hơn 14.000 bệnh nhân ung thư ĐTT dựa vào quần thể, cho thấy thời gian sống cộng dồn 5 năm đối với những bệnh nhân bị hội chứng Lynch là 65%, so với 44% bệnh nhân ung thư ĐTT đơn lẻ, trên 65 tuổi. Bệnh nhân có hội chứng Lynch mắc bệnh ở giai đoạn thấp hơn so với bệnh nhân với các loại ung thư ĐTT khác, và ít biểu hiện di căn. Gryfe et al báo cáo rằng 17% bệnh nhân ung thư ĐTT có MSI trẻ hơn 50 tuổi; tỷ suất chênh đối với bệnh nhân có khối u liên quan MSI là 0,42, so với bệnh nhân trong cùng nhóm với khối u không MSI [4, 5].

Mối liên quan với typ MBH và ĐMH:

Chúng tôi nhận thấy rằng (bảng 3) u MSI-H có tỷ lệ typ nhày, tế bào nhẵn hoặc tỷ cao hơn so với u MSS/MSI-L, tỷ lệ này lần lượt là 33,3% so với 20,8%; 5,6% so với 0% ở cả 2 typ tế bào nhẵn và typ thể tủy. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$ ($p=0,049$). Đối với các thể lâm sàng, LS có tỷ lệ typ nhày, tế bào nhẵn và thể tủy cao hơn so với UTĐTT đơn lẻ/LS hoặc đơn lẻ, với tỷ lệ lần lượt ở typ nhày là 37,5% so với 30,0% và 20,8%; tế bào nhẵn và thể tủy đều là 12,5% (LS) so với 0% ở UTĐTT đơn lẻ/LS hoặc đơn lẻ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$ ($p=0,005$). Khi đánh giá về ĐMH, bảng 4, u có MSI-H chủ yếu gặp ở độ mô học II và III (đều là 50%), trong khi đó u MSS/MSI-L chiếm tỷ lệ cao ở độ mô học II (75,5%) và có cả độ mô học I (1,9%). Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, với $p>0,05$ ($p=0,081$). Đối với thể lâm sàng LS chiếm tỷ lệ cao ở ĐMH III

(62,5%), đơn lẻ/LS và đơn lẻ chiếm tỷ lệ cao hơn ở ĐMH II (lần lượt là 60,0 và 75,5%). Tuy nhiên sự khác biệt này cũng không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$ ($p = 0,192$). Jenkins et al. cho thấy 11% u MSI-H là tủy nhày hoặc các tủy MBH không phải tuyến khác (10 trường hợp là tế bào nhày và 1 là tủy), 21% u MSI-H là kém biệt hóa [3]. Tác giả nhận thấy rằng tất cả các đặc điểm đặc hiệu cho u MSI-H là tủy MBH đặc biệt, có xấp xỉ 90% UTB tuyến (không chế nhày) hoặc là MSI-L hoặc MSS [3]. Trong nghiên cứu của Alexander et al. thấy rằng tủy, tuyến kém biệt hóa đặc biệt hay kết hợp với MSI-H. Tủy tế bào nhày được phát hiện chỉ ở 13% u MSI-H (12/92) và 5% u MSS (12/231) ($P = 0,02$; OR 2.7). UTBM nhày được xác định ở 15% u MSI-H (14/92) và 5% u MSS (12/231; $P = 0,005$; OR 3.3). Có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ thành phần nhày giữa u MSI-H và MSS ($P = 0,0003$; odd ratio: 3.7) [6].

Sự xâm nhập mạch và thần kinh: bảng 7 chỉ ra rằng các u MSI-H có tỷ lệ xâm nhập thần kinh thấp hơn MSS/MSI-L là 5,6% và 17,0% ($p = 0,228$). Tương tự, đối với tình trạng u xâm nhập thần kinh (bảng 8), các u MSI-H có tỷ lệ xâm nhập mạch thấp hơn MSS/MSI-L là 27,8% và 37,7% ($p = 0,444$). Khi đánh giá thể lâm sàng, chúng tôi nhận thấy thể LS không có trường hợp nào xâm nhập thần kinh, trong khi đó thể đơn lẻ/LS chiếm 10%, còn u đơn lẻ chiếm 17% ($p = 0,403$). Khi xem xét mô u xâm nhập mạch, chúng tôi thấy rằng thể đơn lẻ/LS có tỷ lệ xâm nhập mạch thấp nhất là 20,0%, tiếp đến là thể LS (37,5% và thể đơn lẻ là 37,7% ($p = 0,554$). Tuy nhiên sự khác biệt này cũng không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$.

Sự xâm nhập lympho vào mô u: Sự xâm nhập lympho u được xác định khi các tế bào lympho xâm nhập vào tế bào u khi có ít nhất 5 tế bào lympho ở ít nhất một vi trường có độ phóng đại cao ($\times 40$) và ít nhất 10 vi trường có độ phóng đại cao [3]. Khối u với MSI có số lượng lớn tế bào lympho xâm nhập khối u được kích hoạt và gây độc tế bào; phản ứng lympho bào có liên quan một cách độc lập với thời gian sống thêm kéo dài hơn. Nghiên cứu báo cáo rằng các khối u ĐTT có xâm nhập lympho bào có liên quan với thời gian sống thêm lâu hơn; trên thực tế, xâm nhập lympho có thể là một yếu tố tiên lượng tốt hơn so với giai đoạn GPB. Kết quả HMMMD MSH2 và MLH1 bất thường dự đoán độc lập kết quả tốt hơn ở những bệnh nhân với khối u ĐTT giai đoạn II-T3. Do đó, phát hiện của MSI ở một bệnh nhân với ung thư ĐTT là một yếu tố tiên

lượng tốt, đặc biệt là ở những bệnh nhân trẻ tuổi [2], [4], [5], [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 5), nhận thấy các u MSI-H hay có biểu hiện xâm nhập lympho vào u (61,1%), trái lại nhóm MSS/MSI-L ít gặp hiện tượng này (71,1%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ($p = 0,02$). Đánh giá sự xâm nhập lympho vào mô u với thể lâm sàng, chúng tôi thấy rằng thể đơn lẻ/LS có tỷ lệ xâm nhập lympho bào cao nhất là 70,0%, tiếp đến là LS (50,0%), thể đơn lẻ có tỷ lệ không xâm nhập lympho cao nhất là 71,1%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ($p = 0,03$). Jenkins et al. nhận thấy 28% u MSI-H có phản ứng lympho dạng Crohn và 26% u MSI-H có xâm nhập lympho vào mô u [3]. Tác giả nhận thấy đặc điểm có độ nhạy nhất đối với u MSI-H là xâm nhập lympho vào mô u, có khoảng 3/4 các u MSI-H có đặc điểm này. Alexander et al. thấy rằng sự xâm nhập lympho u ở 21% các u MSI-H, trong khi đó chỉ 3% u MSS có xâm nhập lympho u ($P < 0,000001$) [6]. Sự xâm nhập lympho u hứa hẹn chiến lược điều trị trong tương lai bằng cách loại trừ các tế bào u reo rắc hoặc di chuyển trong tuần hoàn. Hệ thống miễn dịch nhận biết u kém, nhưng ở khối u MSI-H với sự xâm nhập lympho u đã cho thấy rằng cơ chế hoạt hóa tế bào T độc.

Phản ứng đệm lympho dạng Crohn: Phản ứng đệm lympho dạng Crohn được ghi nhận khi có ít nhất 4 nốt lympho trong một vi trường có độ phóng đại thấp ($\times 4$) vượt ra khỏi bờ xa của khối u và thường nằm trong lớp hạ thanh mạc hoặc mô mỡ mạc treo [3]. Phản ứng dạng Crohn rõ thường phổ biến, hầu hết các trường hợp gồm các đám lympho nhưng không rõ hoặc không có tâm mầm. Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 6), nhóm MSI-H có phản ứng lympho dạng Crohn cao nhất là 66,7%, trái lại nhóm MSS/MSI-L không có hiện tượng này chiếm tỷ lệ cao nhất (83,0%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ ($p = 0,00006$). Đối với các thể lâm sàng, thể LS và thể đơn lẻ/LS có phản ứng lympho dạng Crohn cao nhất, lần lượt là 62,5 và 70,0%; trái lại thể đơn lẻ không có hiện tượng này chiếm tỷ lệ cao nhất (83,0%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ ($p = 0,0003$). Trong nghiên cứu của Alexander et al. thấy rằng 49% MSI (35/71) có phản ứng lympho dạng Crohn, trái lại với 36% (48/133) u MSS ($P = 0,07$; OR: 1.7) [6]. Jenkins et al. nhận thấy 28% u MSI-H có phản ứng lympho dạng Crohn [3]. Sự phản ứng lympho dạng Crohn quanh mô u đã được xác định như là một yếu tố tiên lượng độc lập. Một nghiên cứu 344 UTBM tuyến đại tràng

phải, đặc điểm này cho thấy có vai trò dự báo thời gian sống 5 năm được cải thiện ở 27% bệnh nhân (96/344) [8].

V. KẾT LUẬN

1. Tình trạng MSI và thể lâm sàng

- Ung thư ĐTT có MSI-H chiếm tỷ lệ 25,4%, trong khi đó các u có MSS/MSI-L có tỷ lệ là 74,6%.
- Ung thư ĐTT đơn lẻ chiếm phần lớn (74,6%), các trường hợp chưa rõ là 14,1%, trong khi đó hội chứng Lynch là 11,3%.

2. Môi liên quan giữa MSI, thể lâm sàng với các đặc điểm GPB.

- Phản ứng lympho dạng Crohn là các yếu tố có giá trị dự báo mạnh với MSI-H ($p < 0,001$), tiếp đến là các yếu tố xâm nhập lympho u và typ MBH (nhày, tế bào nhầy và tủy) ($p < 0,05$).
- Các yếu tố khác như độ mô học, tình trạng hạch, xâm nhập mạch và thần kinh cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với sự mất ổn định vi vệ tinh ($p > 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Greenon, JK, Bonner JD, Ben-Yzhak O, Cohen HI, Miselevich I, Resnick MB, Trougouboff P, Tomsho LD, Kim E, Low M, Almog R, Rennert G, Gruber SB. Phenotype of microsatellite unstable colorectal carcinomas: Well-differentiated and focally mucinous tumors and the absence of dirty necrosis correlate with

microsatellite instability. Am J Surg Pathol 2003; 27: 563-570.

2. Hall, G, Clarkson A, Shi A, Langford E, Leung H, Eckstein RP, Gill AJ. Immunohistochemistry for PMS2 and MSH6 alone can replace a four antibody panel for mismatch repair deficiency screening in colorectal adenocarcinoma. Pathology 2010; 42: 409-413.
3. Jenkins, MA, Hayashi S, O'shea AM et al. Pathology Features in Bethesda Guidelines Predict Colorectal Cancer Microsatellite Instability: A Population-Based Study. Gastroenterology. 2007 July; 133(1): 48-56.
4. Kurzawski, G, J. Suchy, T. De bniak (2004). Importance of microsatellite instability (MSI) in colorectal cancer: MSI as a diagnostic tool. Annals of Oncology 15 (Supplement 4): iv283 – iv284.
5. Boland, CR, Goel A. Microsatellite instability in colorectal cancer. Gastroenterology 2010; 138: 2073-2087.
6. Alexander, J, Watanabe T, Wu TT, Rashid A, Li Sh, and Hamilton SR. Histopathological Identification of Colon Cancer with Microsatellite Instability. Am J Pathol. 2001 Feb; 158(2): 527-535.
7. Umar, A, Boland CR, Terdiman JP et al (2004). Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. J Natl Cancer Inst 2004; 96: 261-268.
8. Harrison, JC, Dean PJ, El-Zeky F, Vander Zwaag R: Impact of the Crohn's-like lymphoid reaction on staging of right-sided colon cancer. Hum Pathol 1995; 26:31-38.

TỈ LỆ MẮC VÀ CHI PHÍ Y TẾ LIÊN QUAN TỚI HẠ ĐƯỜNG HUYẾT Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 TẠI VIỆT NAM

Kiều Thị Tuyết Mai¹, Trần Tiến Hưng²,
Dương Tuấn Đức², Lê Hồng Minh³, Nguyễn Xuân Bách^{3,5},
Phạm Huy Tuấn Kiệt^{3,4}, Nguyễn Thanh Bình¹

TÓM TẮT

Bối cảnh: Hạ đường huyết là một biến chứng cấp tính nghiêm trọng của đái tháo đường. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu xác định tỉ lệ mắc và chi phí y tế trực tiếp của các trường hợp nhập viện có hạ đường huyết đối với bệnh nhân đái tháo đường típ 2 ở Việt Nam. **Phương pháp:** Một nghiên cứu thuần tập hồi cứu trên tất cả bệnh nhân đái tháo đường típ

2 từ Bảo hiểm xã hội Việt Nam (01/01/2017 đến 31/12/2017) ở độ tuổi ≥ 30 ($N = 1.395.204$). Tỷ lệ các đợt hạ đường huyết được điều trị tại bệnh viện được tính toán dựa trên chẩn đoán ICD-10. Các biến được ghi lại bao gồm các biến số nhân khẩu học, biến chứng và bệnh mắc kèm. Chi phí y tế hàng năm cho những người bị hạ đường huyết được so sánh với những người không bị bằng phương pháp ghép cặp điểm xu hướng. **Kết quả:** Tỷ lệ hạ đường huyết ở bệnh nhân ĐĐT típ 2 Việt Nam là 0,85%. Tỷ lệ này cao hơn ở phụ nữ và những người sử dụng insulin. Hạ đường huyết có gia tăng theo tuổi và giá trị điểm DCSI. Sau khi điều chỉnh các biến liên quan, những người bị hạ đường huyết có chi phí gia tăng là 2.943.913 đồng trong chăm sóc sức khỏe hàng năm. **Kết luận:** Hạ đường huyết có tỷ lệ tử vong cao và gây ảnh hưởng kinh tế đáng kể. Các chương trình quản lý bệnh đái tháo đường nên tập trung vào việc ngăn ngừa các đợt hạ đường huyết và giáo dục sức khỏe cho bệnh nhân về biến chứng này.

¹Trường Đại học Dược Hà Nội

²Bảo hiểm Xã hội Việt Nam

³Trung tâm Nghiên cứu và đánh giá kinh tế y tế

⁴Trường Đại học Y Hà Nội

⁵Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Kiều Thị Tuyết Mai

Email: kieumai210@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 29.4.2020

Ngày duyệt bài: 11.5.2020

SUMMARY**INCIDENCE AND IMPACT ON HEALTHCARE COSTS OF SEVERE HYPOLYCAEMIC EPISODES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES IN VIETNAM**

Background: Hypoglycaemia is an acute complication of diabetes mellitus which poses a serious threat. This study aims to identify the annual rate of people suffering episodes of severe hypoglycaemia and to estimate the healthcare costs for individuals who have suffered such events. **Methods:** A cohort study involving all type 2 diabetes patients (T2DM) from VHIS (01/01/2017 to 31/12/2017) aged ≥ 30 years ($N=1.395.204$). The rate of hypoglycaemic episodes treated in hospitals was calculated using an algorithm based on ICD-10 diagnostics. The variables recorded included demographic, complications and comorbidity variables. The annual healthcare cost for people with T2DM who suffered hypoglycemia was compared with those who did not by propensity score matching analysis. **Results:** The incidence of hypoglycaemia in Vietnam was 0.85%. This percentage was higher among women and people using insulin. These episodes were associated with age and high values of DCSI score. Adjusting for the other variables, on average, people who suffered hypoglycaemia accounted for an additional **2.943.913 VND** in annual healthcare costs. **Conclusions:** Hypoglycaemia has high morbidity and imposes a substantial economic impact. Diabetic management programs should focus on prevention of hypoglycemic episodes and health education.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là một trong những bệnh không lây nhiễm mạn tính phổ biến nhất trên thế giới. Tỷ lệ lưu hành cũng như mắc mới hàng năm đang không ngừng gia tăng, và khu vực châu Á-Thái Bình Dương đang là khu vực đứng đầu về số người mắc bệnh. Năm 2017 ước tính có tới 8,5% dân số trưởng thành ở khu vực Đông Nam Á là bệnh nhân ĐTĐ. Theo số liệu năm 2017, Việt Nam có khoảng 3,5 triệu người mắc ĐTĐ, trong đó, chỉ có 1,4 triệu người đã được phát hiện và điều trị [9].

Hạ đường huyết (HĐH) là một biến cố đáng lưu ý, có thể làm tăng nguy cơ tử vong đối với bệnh nhân ĐTĐ. Các cơn hạ đường huyết có thể gây ra các biến cố mạch máu như đột quỵ, nhồi máu cơ tim cấp, suy tim cấp và rối loạn nhịp thất. Các triệu chứng mệt mỏi, chóng mặt, giảm ý thức, đi lại không ổn định, thiếu phối hợp và co giật đặc biệt nghiêm trọng ở người cao tuổi do nguy cơ gây xương và chấn thương liên quan đến ngã cao hơn. Hơn nữa, các triệu chứng bệnh còn dễ dàng bị nhầm lẫn với các bệnh khác dẫn tới sự chủ quan của bệnh nhân. Có tới 90% bệnh nhân ĐTĐ khi điều trị bằng insulin báo cáo có biểu hiện hạ đường huyết; ngoài ra, những

người dùng thuốc ĐTĐ đường uống cũng có nguy cơ, người cao tuổi có nhiều khả năng bị hạ đường huyết nặng [8]. Bệnh nhân ĐTĐ típ 2 ở giai đoạn đầu có nguy cơ thấp hơn với ĐTĐ típ 1, song khi bệnh tiến triển, thời gian mắc kéo dài, nguy cơ hạ đường huyết sẽ ngày càng cao hơn [3]. Các trường hợp hạ đường huyết nhẹ có thể được chăm sóc tại nhà, song với các trường hợp nặng, bệnh nhân cần phải nhập viện để được chăm sóc y tế. Mặc dù hạ đường huyết gây ra gánh nặng đáng kể, tỉ lệ mắc cũng như chi phí của nó ở Việt Nam vẫn chưa được nghiên cứu cụ thể. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu xác định tỉ lệ mắc và chi phí y tế trực tiếp của các trường hợp nhập viện có hạ đường huyết đối với bệnh nhân đái tháo đường típ 2 ở Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu và nguồn số liệu: Nghiên cứu sử dụng thiết kế thuần tập hồi cứu trên đối tượng là bệnh nhân đái tháo đường típ 2 trong cơ sở dữ liệu thanh toán Bảo hiểm y tế của cơ quan Bảo hiểm Xã hội Việt Nam. Nghiên cứu được thực hiện và báo cáo theo khuyến nghị của tuyên bố RECORD trên quan điểm tính toán chi phí của cơ quan chi trả bảo hiểm.

Từ cơ sở dữ liệu, một bệnh nhân được xác định mắc ĐTĐ típ 2 nếu họ từ 30 tuổi trở lên và có ít nhất một lần được chẩn đoán mã E11 (ICD-10) hoặc đã được kê đơn với ít nhất một thuốc điều trị ĐTĐ đường uống (OAD) trong hai lần khám riêng biệt. Hạ đường huyết và các biến chứng khác của bệnh nhân được xác định và tính điểm theo Chỉ số mức độ nghiêm trọng của biến chứng bệnh đái tháo đường (DCSI) [10], dựa trên mã ICD-10 và tên bệnh. Điểm số DCSI được cho giá trị 0, 1 hoặc 2 từ bảy loại biến chứng bao gồm các bệnh tim mạch, bệnh thận, bệnh võng mạc, bệnh mạch máu ngoại biên, bệnh mạch máu não và bệnh chuyển hóa; riêng với bệnh thần kinh không có giá trị 2. Tổng điểm nằm trong khoảng từ 0 đến 13. Các chi phí y tế trực tiếp bao gồm chi phí nội trú, thăm khám ngoại trú, chi phí cấp cứu, thuốc điều trị đái tháo đường và các thuốc khác. Chi phí nội trú, ngoại trú và cấp cứu bao gồm tất cả các chi phí phát sinh trong quá trình nhập viện, bao gồm giường bệnh, xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh, phẫu thuật thủ thuật, dịch vụ kỹ thuật, nhưng không bao gồm thuốc.

Phân tích số liệu: Số liệu được phân tích bằng phần mềm Stata 14.0. Tất cả các biến phân loại được thống kê mô tả qua tỉ lệ phần trăm. Các biến định lượng được tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn. Thống kê phân tích sử dụng

kiểm định Chi bình phương để so sánh tỉ lệ giữa các nhóm. Giá trị $p < 0,05$ cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Phân tích hồi quy logistic đa biến được sử dụng để xác định các yếu tố ảnh hưởng tới nguy cơ hạ đường huyết. Các biến được chọn phải có p của hệ số nhỏ hơn hoặc bằng 0,05.

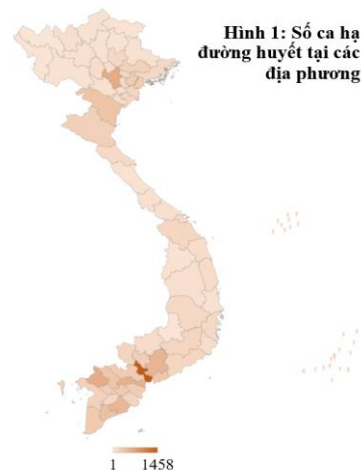
Xác định chi phí gia tăng của biến chứng hạ đường huyết bằng mô hình so sánh điểm xu hướng (Propensity score matching method). Mô hình probit được sử dụng để ước lượng chi phí y tế, và từ đó tính toán ra điểm xu hướng, sau đó sẽ xem xét và loại bỏ các quan sát có điểm xu hướng quá cao hoặc quá thấp. Bước cuối cùng là hình thành mẫu so khớp điểm xu hướng để tính toán tác động của HĐH.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả nghiên cứu cho thấy chẩn đoán hạ đường huyết xuất hiện trong 14.579 lượt khám, chữa bệnh (1,04 lượt/100 bệnh nhân/năm) của 11.838 bệnh nhân (0,85%). Trong đó, 84,4% bệnh nhân có 1 đợt hạ đường huyết, 11,6% có 2 đợt và 4,0% bệnh nhân có tới trên 3 đợt hạ đường huyết trong một năm. Số ca bệnh được ghi nhận nhiều nhất tại thành phố Hồ Chí Minh, Hà Nội cùng nhiều tỉnh phía Nam như An Giang, Tiền Giang, Đồng Nai, Sóc Trăng (từ 470-1458 ca/năm). Khu vực miền núi phía Bắc, là nơi ghi nhận số trường hợp ít nhất (dưới 30 ca/năm).

Hạ đường huyết xuất hiện trên 7.359 phụ nữ,

chiếm 0,9% tổng số các nữ bệnh nhân ĐTD cao hơn so với tỉ lệ 0,78% ở nam giới (4.479 bệnh nhân). Nhóm bệnh nhân bị hạ đường huyết có tuổi cao hơn trung bình của các bệnh nhân ĐTD típ 2.



Nhìn chung, độ tuổi càng cao, nguy cơ xuất hiện hạ đường huyết càng tăng, tỉ lệ xuất hiện ở nhóm bệnh nhân trên 80 tuổi lên tới 2,47%, gấp 5,3 lần nhóm 40-49 tuổi và gấp 1,9 lần nhóm bệnh nhân 70-79 tuổi. Xét theo các bệnh mắc kèm thường gặp, nhóm bệnh nhân bị tăng huyết áp có tỉ lệ HĐH cao hơn, trong khi, tỉ lệ trên nhóm có rối loạn lipid máu không tăng so với nhóm không mang bệnh.

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân đái tháo đường típ 2 bị hạ đường huyết

		Tổng	BN có HĐH		p
			n	%	
Tổng		1.395.204	11.838	0,85	
Giới tính	Nam	573.074	4.479	0,78	0,000
	Nữ	822.130	7.359	0,90	
Tuổi TB (sd)		63,0 (11,1)	69,4 (12,1)		
Nhóm tuổi	30-39	26.735	137	0,51	0,000
	40-49	124.024	581	0,47	
	50-59	372.365	1.787	0,48	
	60-69	501.049	3.246	0,65	
	70-79	262.358	3.400	1,30	
	≥80	108.641	2.687	2,47	
Bệnh mắc kèm	Không THA không RLLM	273.318	1.371	0,50	0,000
	Tăng huyết áp	434.582	4.561	1,05	
	RL lipid máu	168.238	715	0,42	
	THA và RL lipid máu	519.066	5.191	1,00	
Điểm DCSI TB (sd)		1,0 (1,2)	2,9 (1,9)		
Nhóm điểm DCSI	0	629.956	2.036	0,32	0,000
	1	381.245	28	0,01	
	2	227.748	2.918	1,28	
	3	93.801	2.688	2,87	
	4	41.265	1.868	4,53	

	≥5	21.189	2.300	10,85	
Sử dụng insulin	Không	1.167.654	6.142	0,53	0,000
	Có	227.550	5.696	2,50	

Khi bệnh nhân mang nhiều biến chứng hơn và nặng hơn thì tỉ lệ xuất hiện hạ đường huyết cũng tăng lên. Nhóm bệnh nhân có điểm DCSI trên 5 điểm có tỉ lệ HĐH là 10,85%, nhóm 4 điểm có tỉ lệ là 4,53%, các nhóm còn lại có tỉ lệ tương ứng là 2,87%, 1,28% và 0,01%. Tuy nhiên, có sự gia tăng tỉ lệ xuất hiện HĐH ở nhóm bệnh nhân chưa có biến chứng (DCSI=0) và nhóm bệnh nhân trẻ nhất (30-39 tuổi). Nguyên nhân có thể là do đây là nhóm bệnh nhân mới, điều trị chưa được ổn định cũng như bệnh nhân rất nhạy cảm và tích cực báo cáo với các biểu hiện hạ đường huyết.

Phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy

tuổi, giới, mức độ nặng của biến chứng và sử dụng insulin có ảnh hưởng tới việc xuất hiện hạ đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. Các bệnh mắc kèm không có ảnh hưởng do OR dao động từ 0,785 tới 1,274. Bệnh nhân nữ có nguy cơ HĐH cao hơn nam giới là 6,4%. Khi bệnh nhân tăng 1 tuổi, nguy cơ này sẽ tăng 3,2%. Ảnh hưởng lớn nhất thuộc về việc sử dụng insulin, bệnh nhân dùng insulin có nguy cơ HĐH cao gấp 2,64 lần bệnh nhân chỉ dùng thuốc đường uống; tiếp theo là sự có mặt của các biến chứng, khi mức độ nghiêm trọng của biến chứng tăng lên 1 điểm, thì nguy cơ HĐH sẽ tăng 1,87 lần.

Bảng 2 Các yếu tố ảnh hưởng tới nguy cơ hạ đường huyết

	β	S.E.	Sig.	OR	95% C.I của OR	
					Min	Max
Tuổi	0,031	0,001	0,000	1,032	1,030	1,033
Giới tính (Nam=0, Nữ=1)	0,062	0,020	0,002	1,064	1,023	1,105
Bệnh mắc kèm (0/1)	-0,168	0,038	0,000	0,845	0,785	1,274
Sử dụng insulin (0/1)	0,970	0,020	0,000	2,638	2,537	2,742
Điểm DCSI	0,628	0,005	0,000	1,874	1,855	1,894
Constant	-7,252	0,064	0,000			

Tất cả các cấu phần chi phí y tế của các bệnh nhân bị hạ đường huyết đều cao hơn so với các bệnh nhân ĐTĐ nói chung. Trung bình một năm chi phí y tế của bệnh nhân có HĐH xấp xỉ 16 triệu đồng, cao gấp 2,2 lần so với chi phí của bệnh nhân không có hạ đường huyết. Tuy nhiên, chi phí gia tăng chủ yếu nằm ở chi phí thăm khám cấp cứu, chi phí nằm nội trú và các thuốc khác. Cụ thể, chi phí của các thuốc khác tăng gần gấp đôi, chi phí khám nội trú tăng gấp ba và đặc biệt là chi phí khám cấp cứu của bệnh nhân có hạ đường huyết tăng gần 6 lần so với bệnh nhân thông thường. Chi phí của các thuốc điều trị đái tháo đường và chi phí khám ngoại trú có chênh lệch không đáng kể (1,3 triệu đồng so với 956 nghìn đồng và 1,5 triệu đồng so với 1,4 triệu đồng).

Bảng 3. Chi phí trung bình năm của BN ĐTĐ hạ đường huyết (VNĐ)

	BN không HĐH		BN HĐH	
	Trung bình	SD	Trung bình	SD
Chi phí cấp cứu/năm	484.327	4.778.726	2.963.641	8.163.519
Chi phí nội trú/năm	1.722.053	7.897.761	5.177.076	11.811.962
Chi phí khám ngoại trú/năm	1.413.436	1.886.855	1.554.653	2.954.663
Thuốc điều trị ĐTĐ/năm	956.325	1.586.274	1.309.977	1.956.289
Thuốc khác/năm	2.597.248	6.999.886	4.989.523	8.673.541
Tổng chi phí/năm	7.173.390	14.431.728	15.994.870	21.322.169

Các kết quả cho thấy xuất hiện HĐH sẽ làm gia tăng chi phí y tế trực tiếp của bệnh nhân. Tuy nhiên trên thực tế, bệnh nhân HĐH có thể mắc nhiều biến chứng hơn, cao tuổi hơn, có khác biệt về giới, nơi cư trú...dẫn tới việc chi phí thô không thể hiện đúng tác động của biến chứng. Giải quyết vấn đề này, nghiên cứu tiến hành ghép cặp bệnh nhân dựa trên điểm xu hướng được ước tính từ tất cả các biến có ảnh hưởng tới chi phí y tế trực tiếp của bệnh nhân để đo lường chi phí tăng thêm của từng biến chứng trong mô hình.

Bảng 4. Ước tính chi phí tăng thêm do biến chứng sử dụng phương pháp ghép cặp điểm xu hướng

	Nhóm HĐH	Nhóm không HĐH		Chênh lệch sau ghép cặp
		Thô	Sau ghép cặp	
Giới tính	0,378	0,411	0,378	0,1%

Tuổi	69,434	62,924	69,180	2,2%
Bệnh mắc kèm	5,813	5,608	5,830	-0,3%
Điểm DCSI	2,928	0,986	2,924	0,3%
Nơi cư trú	63,528	57,596	63,528	0%
Chi phí TB/năm (VNĐ)	15.994.870	7.173.466	13.050.956	2.943.913

Sau khi ghép cặp sử dụng điểm xu hướng, nhóm bệnh nhân có HĐH đã được so sánh với các bệnh nhân mang các đặc điểm tương đồng với mình nhưng không bị HĐH. Điều này giúp loại bỏ các chi phí gia tăng do các nguyên nhân khác. Kết quả cho thấy một lượt HĐH nhập viện sẽ làm tăng thêm 2.943.913 VNĐ chi phí cho bệnh nhân ĐTĐ típ 2.

IV. BÀN LUẬN

Kiểm soát đường huyết là mục tiêu quan trọng để giảm thiểu nguy cơ biến chứng của đái tháo đường, tuy nhiên, song hành với kiểm soát là nguy cơ xuất hiện hạ đường huyết. Đây là nghiên cứu đầu tiên tiến hành ước tính tỉ lệ xuất hiện hạ đường huyết trên toàn thể quần thể bệnh nhân đái tháo đường típ 2 trong CSDL thanh toán của BHXH Việt Nam, vì vậy sẽ tránh được các sai số lựa chọn. Việc bệnh nhân được theo dõi toàn bộ các đợt khám chữa bệnh trong một năm giúp đo lường được các chi phí trong cả các trường hợp bệnh nhân chuyển viện, chuyển tuyến hoặc tái nhập viện liên quan tới tình trạng bệnh. Kết quả nghiên cứu trên CSDL cho thấy có 14.579 lượt hạ đường huyết nhập viện đã được ghi nhận trong năm 2017, tương ứng với 0,85% bệnh nhân và 0,01 lượt/bệnh nhân/năm. Con số này khá thấp khi so sánh với các nghiên cứu đã công bố. Một phân tích meta trên 40 bài báo với 528.310 người tham gia cho thấy 6% (5% -7%) bệnh nhân báo cáo đã từng trải qua HĐH nặng và tỉ lệ mắc mỗi năm của bệnh nhân là 0,8 lượt/ bệnh nhân/ năm (0,00-2,15) [4]. Tại Việt Nam, nghiên cứu DiabCare Asia 2012 quan sát và phỏng vấn trên 1631 bệnh nhân đái tháo đường cũng đã công bố tỉ lệ hạ đường huyết vừa và nặng là 4,3% [6]. Nguyên nhân có thể do bệnh nhân bị HĐH vừa và nhẹ sẽ tìm cách tự xử lý tình huống thay vì nhập viện. Sự khác biệt này còn liên quan tới một hạn chế khi sử dụng dữ liệu sẵn có trong cơ sở dữ liệu để xác định bệnh nhân. Nghiên cứu có thể đã đánh giá thấp tỷ lệ thăm khám và nhập viện liên quan đến hạ đường huyết vì một số bệnh nhân bị HĐH song không được nhập mã ICD-10.

Việc gia tăng nguy cơ HĐH liên quan tới tuổi, biến chứng và sử dụng insulin đã được chỉ ra trong kết quả đồng thuận với nhiều nghiên cứu trên thế giới [2, 4, 7]. Việc nữ giới có tỉ lệ xuất hiện hạ đường huyết cao hơn, cũng được báo cáo trong nhiều công bố [5]. Kết quả từ nghiên cứu này và các nghiên cứu khác nhấn mạnh sự cần thiết phải theo dõi điều trị chặt chẽ và cá thể hóa, đặc biệt là ở các đối tượng nhạy cảm, để

đảm bảo mục tiêu điều trị nhưng không gây gia tăng nguy cơ HĐH cho bệnh nhân.

Mặc dù tỉ lệ nhập viện liên quan đến hạ đường huyết thấp, nhưng nó vẫn có thể gây ra gánh nặng lâm sàng và kinh tế lớn. Nghiên cứu này tiếp cận các chi phí trên cơ sở tổng mức chi tiêu y tế hàng năm cần thiết cho một người trải qua hạ đường huyết thay vì chi phí cho mỗi đợt hạ đường huyết. Gánh nặng kinh tế của hạ đường huyết rất khó xác định do ảnh hưởng của các yếu tố nhân khẩu học và bệnh học khác của bệnh nhân cũng có tác động tới chi phí. Tuy nhiên, với thể mạnh của phương pháp ghép cặp điểm xu hướng trong điều chỉnh các biến có ảnh hưởng, nghiên cứu đã đưa ra được chi phí gia tăng của một đợt hạ đường huyết là 2.943.913 VNĐ. Cùng phương pháp tiếp cận này, nghiên cứu của Ederne Alonso-Morán và cộng sự cũng đã cho thấy gánh nặng của hạ đường huyết tới chi phí y tế nói chung là rất đáng kể [1].

V. KẾT LUẬN

Hạ đường huyết có khả năng tác động tiêu cực tới sức khỏe và ảnh hưởng lớn tới kinh tế. Do đó, bệnh nhân ĐTĐ típ 2 phải được đào tạo cụ thể về cách nhận biết và xử lý các triệu chứng đầu tiên của hạ đường huyết, để làm giảm các biến chứng có thể xảy ra. Nghiên cứu ban đầu trên cơ sở dữ liệu đã cho thấy đây là một công cụ mạnh mẽ để đo lường và theo dõi các diễn biến sức khỏe của bệnh nhân. Việc tận dụng tối đa các thông tin về đặc điểm của nhóm nguy cơ và theo dõi bệnh nhân có nguy cơ hạ đường huyết cao trên cơ sở dữ liệu có thể giúp các cơ quan nhà nước đưa ra các giải pháp hiệu quả trong quản lý HĐH nói riêng và ĐTĐ nói chung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. E. Alonso-Moran, J. F. Orueta, and R. Nuno-Solinis, 2015. Incidence of severe hypoglycaemic episodes in patients with type 2 diabetes in the Basque country: impact on healthcare costs. BMC Health Serv Res, 15: p. 207.
2. S. A. Amiel, et al., 2008. Hypoglycaemia in Type 2 diabetes. Diabet Med, 25(3): p. 245-54.
3. P. E. Cryer, 2004. Diverse causes of hypoglycemia-associated autonomic failure in

- diabetes. *N Engl J Med*, **350**(22): p. 2272-9.
4. **C. L. Edridge, et al., 2015.** Prevalence and Incidence of Hypoglycaemia in 532,542 People with Type 2 Diabetes on Oral Therapies and Insulin: A Systematic Review and Meta-Analysis of Population Based Studies. *PLoS One*, **10**(6): p. e0126427.
 5. **A. Kautzky-Willer, et al., 2015.** Gender-based differences in glycaemic control and hypoglycaemia prevalence in patients with type 2 diabetes: results from patient-level pooled data of six randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab*, **17**(6): p. 533-540.
 6. **Lương Ngọc Khuê, 2018,** Thực trạng kiểm soát đường huyết mục tiêu, biến chứng và chất lượng cuộc sống của các bệnh nhân đái tháo đường tại Việt Nam theo cơ sở dữ liệu của Chương trình Chăm sóc đái tháo đường của Bộ Y tế năm 2012-2015 và các yếu tố liên quan, in Đề tài nghiên cứu cấp cơ sở. Cục Quản lý khám chữa bệnh.
 7. **G. P. Leese, et al., 2003.** Frequency of severe hypoglycemia requiring emergency treatment in type 1 and type 2 diabetes: a population-based study of health service resource use. *Diabetes Care*, **26**(4): p. 1176-80.
 8. **M. Sircar, A. Bhatia, and M. Munshi, 2016.** Review of Hypoglycemia in the Older Adult: Clinical Implications and Management. *Can J Diabetes*, **40**(1): p. 66-72.
 9. **H. Tuan Kiet Pham, et al., 2020.** Direct medical costs of diabetes and its complications in Vietnam: A national health insurance database study. *Diabetes Res Clin Pract*: p. 108051.
 10. **B. A. Young, et al., 2008.** Diabetes complications severity index and risk of mortality, hospitalization, and healthcare utilization. *Am J Manag Care*, **14**(1): p. 15-23.

NGHIÊN CỨU BẢO CHẾ VIÊN NÉN MEMANTIN HYDROCLORID DẠNG CỐT GIẢI PHÓNG KÉO DÀI

Lê Việt Hà^{1,2}, Nguyễn Trọng Điệp¹, Ngô Sỹ Thịnh³,
Phạm Minh Đức³, Phạm Văn Hiền², Hồ Bá Ngọc Minh¹,
Đặng Trường Giang¹, Ngô Thị Tuyết Mai¹, Vũ Bình Dương^{1*}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu tiến hành khảo sát một số yếu tố ảnh hưởng tới khả năng giải phóng dược chất trong bào chế viên nén memantin hydroclorid 28mg GPKD từ dạng cốt thân nước dùng trong điều trị bệnh Alzheimer. **Kết quả:** đã lựa chọn được công thức tá dược cho 1 viên gồm: Memantin HCl 28mg; tá dược điều khiển giải phóng dược chất là hỗn hợp HPMC K100M 30 mg và Ethylcellulose 30 mg; tá dược độn là lactose 52 mg; hỗn hợp tá dược trơn chảy là Talc 7 mg; Magnesi stearat 2 mg; Aerosil 1 mg. Bào chế viên bằng phương pháp dập thẳng sử dụng chày cối $\phi = 7$ với lực nén 8-9kP. **Kết luận:** Viên nén memantin bào chế được có khả năng giải phóng kéo dài 12 giờ theo mô hình động học Korsmeyer – Peppas.

SUMMARY

STUDY ON PREPARING OF MEMANTINE HYDROCHLORIDE EXTENDED RELEASE MATRIX TABLET

Objectives: to formulate and evaluate memantine hydrochloride matrix tablets, extended release dosage form for the treatment of Alzheimer's disease. **Methods:** Prepare matrix tablet by direct compression method using polymer such as HPMC & EC in varying

ratios. **Results:** The optimal formula for tablet included: Memantin HCl 28mg; The Controlled-Release Excipient is a mixture of HPMC K100M 30 mg and Ethylcellulose 30 mg; The filler excipient of lactose 52 mg; The lubricant excipient is a mixture of Talc 7 mg; Magnesi stearate 2 mg; Aerosil 1 mg. Extended Release tablet showed controlled release to 12 hours and follow the kinetic models Korsmeyer - Peppas. **Conclusions:** Formulated a memantine hydrochloride tablet formulation that controlled release to 12 hours, using The Controlled-Release Excipient is a mixture of HPMC K100M and Ethylcellulose, with a ratio of 1/1.

Key words: Memantine hydrochloride, extended release, Alzheimer's disease

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Memantin là thuốc ức chế N- methyl- D- aspartate có tác dụng bảo vệ tế bào chống lại sự gia tăng hoạt tính của hệ thống Glutamate đây được coi là nguyên nhân gây ra bệnh Alzheimer. Vì thế Memantin được chỉ định trong các trường hợp bệnh mất trí nhớ giai đoạn mức độ trung bình và nặng [5]. Các bệnh nhân Alzheimer thường phải điều trị kéo dài, phải dùng thuốc nhiều lần nên dạng bào chế thông thường khó duy trì được nồng độ thuốc trong máu ổn định, làm giảm hiệu quả điều trị đồng thời có thể gây ra các tác dụng phụ do hiện tượng đỉnh đáy [2]. Vì thế việc nghiên cứu bào chế dạng thuốc GPKD của memantin sẽ góp phần khắc phục các nhược điểm trên. Trên thế giới đã có các nghiên cứu cũng như sản xuất sản phẩm lưu hành trên thị

¹Học viện Quân y – Bộ Quốc phòng

²Viện Y học Phòng không Không quân

³Bệnh viện Quân y 354-Tổng cục Hậu cần

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Bình Dương

Email: vbduong2978@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 8.5.2020

Ngày duyệt bài: 18.5.2020

trường với các biệt dược như Namenda XR, Namdazic XR, Memantin ER 28 mg [3]. Ở Việt Nam đã tổng hợp được nguyên liệu memantin hydroclorid đạt tiêu chuẩn USP 38 [1], song chưa có các nghiên cứu về bào chế viên giải phóng kéo dài. Do vậy, có thể định hướng ứng dụng nguồn nguyên liệu memantin tổng hợp được cần có các nghiên cứu bào chế các chế phẩm dưới dạng GPKD. Xuất phát từ thực tiễn đó, bài báo này công bố kết quả nghiên cứu bào chế viên nén memantin hydroclorid 28mg giải phóng kéo dài dạng cốt.

II. NGUYÊN VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên vật liệu nghiên cứu

- *Nguyên liệu:* Memantin hydroclorid đạt tiêu chuẩn USP 38 do Trung tâm nghiên cứu ứng dụng sản xuất thuốc, Học viện Quân y tổng hợp; các tá dược HPMC K4M, HPMC K100M, HPMC K100LV; Avicel PH102, lactose (đạt tiêu chuẩn dược dụng); và một số hóa chất dung môi khác

- *Thiết bị nghiên cứu:* Máy trộn bột hình lập phương - Kalweka (Ấn Độ); Máy dập viên tam sai - TPD 1.5 (Trung Quốc); Máy đo lực gây vỡ viên - Caleva-UK (Anh); Máy thử độ hòa tan - Caleva 10ST+8/1000 (Anh); Máy đo quang phổ UV - VIS - SPECORD 40 (Đức); Hệ thống HPLC Water (Mỹ)....

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- *Phương pháp bào chế:* Viên nén memantin HCl 28mg GPKD được bào chế theo phương pháp dập thẳng cụ thể như sau: Cân được chất và tá dược cân theo công thức sau đó trộn đều các thành phần. Trộn tá dược trơn talc, magnesi stearat và aerosil. Tiến hành dập viên bằng máy dập viên tam sai, $\phi = 10$ mm đối với viên 300 mg, $\phi = 8$ mm đối với viên 200 mg, $\phi = 7$ đối với viên 150 mg, $\phi = 6$ đối với viên 120mg (tùy theo thiết kế công thức viên). Mỗi mẻ bào chế 100 viên. Tiến hành khảo sát xây dựng công thức tá dược gồm: loại và tỷ tá dược cốt điều khiển giải phóng dược chất, tá dược đệm, lực gây vỡ viên. Trong quá trình khảo sát lựa chọn mô

hình giải phóng của Suneel K và cộng sự [7] căn cứ đối chiếu chọn công thức tá dược phù hợp.

- Phương pháp đánh giá độ hòa tan [6]

- Máy thử độ hòa tan cánh khuấy

- Môi trường thử: 900 ml dung dịch HCl pH = 1,2;

- Tốc độ cánh khuấy: 50 vòng/phút;

- Nhiệt độ thử: $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5$;

- Thời gian lấy mẫu: sau 1 giờ; 2,5 giờ; 4 giờ; 8 giờ; 12 giờ lấy mẫu. Hút mỗi lần 10 ml dịch hòa tan, đồng thời bổ sung lại 10 ml HCl pH 1,2 vào môi trường thử. Dịch hòa tan được lọc qua màng lọc $0,45 \mu\text{m}$, dịch lọc được tạo dẫn xuất với dung dịch xanh bromophenol. Sau đó đo độ hấp thụ quang của dung dịch sau phản ứng ở bước sóng 414nm [4]. Từ đó tính ra % giải phóng dược chất theo thời gian.

- *Phương pháp xử lý kết quả nghiên cứu.* Đánh giá sự tương đồng giữa hai đồ thị biểu diễn độ hòa tan của viên dự kiến và viên bào chế: căn cứ vào chỉ số f_2 . Giá trị f_2 càng gần 100 thì 2 đồ thị càng giống nhau, $f_2 = 100$ khi hai đồ thị giống nhau hoàn toàn, $f_2 = 50$ thì sự sai khác trung bình tại mỗi điểm là 10%, f_2 nằm trong khoảng 50 - 100 thì hai đồ thị được coi là giống nhau.

- *Đánh giá mô hình động học giải phóng dược chất của viên.* Động học giải phóng dược chất từ viên nén memantin hydroclorid được đánh giá thông qua một số mô hình phổ biến gồm: mô hình động học Wagner, bậc 0, Higuchi, Hixson-Crowell, Weibull, Korsmeyer-Peppas. Thông qua giá trị AIC và chỉ số R^2 hiệu chỉnh (R^2_{hc}). Giá trị AIC của mô hình nào nhỏ nhất, giá trị R^2_{hc} lớn nhất thì mô hình đó phù hợp nhất với sự giải phóng DC từ dạng bào chế [6].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

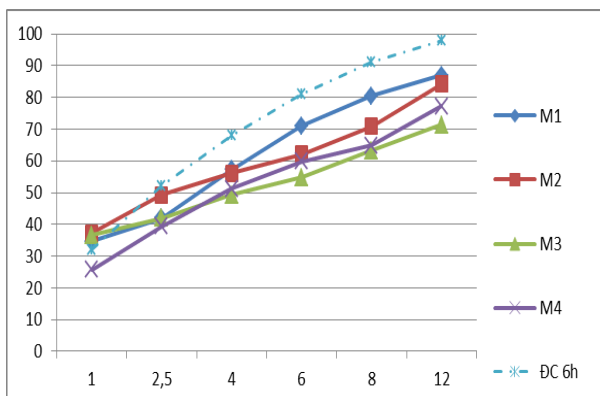
3.1. Kết quả xây dựng công thức bào chế viên nén memantin HCl GPKD

Ảnh hưởng của loại HPMC. Tiến hành bào chế viên nén memantin HCl GPKD với các loại tá dược kiểm soát giải phóng khác nhau là HPMC K4M, HPMC K 100LV, HPMC K100M với thành phần công thức như bảng 1. Kết quả đánh giá khả năng giải phóng dược chất được trình bày trong Hình 1.

Bảng 1: Công thức các mẫu viên sử dụng các loại HPMC khác nhau

TT	Thành phần	Khối lượng (mg)			
		M1	M2	M3	M4
1	Memantin HCl	28	28	28	28
2	HPMC K4M	200	0	-	0
3	HPMC K100 LV	0	200	50	0
4	HPMC K100M	0	-	50	50
5	Avicel (Cyclocel)	60	60	68	66
6	Talc	6	6	2	3
7	Magnesi stearate	3	3	1	1,5

8	Aerosil	3	3	1	1,5
Tổng khối lượng viên		300	300	200	150



Hình 1: Tỷ lệ (%) DC giải phóng theo thời gian từ CT M1, M2, M3, M4

ĐC: Mẫu viên đối chiếu theo nghiên cứu của Suneel K và cộng sự [7].

Kết quả hình 1 cho thấy: Các loại tá dược HPMC K4M, HPMC K100M và HPMC K100LV đều có khả năng kiểm soát giải phóng dùng cho viên nén memantin GPKD. Tuy nhiên, mức độ kiểm soát có sự khác nhau. Khi sử dụng HPMC K4M và HPMC K100LV (M1, M2) với tổng khối lượng viên

300 mg cả 2 công thức đều giải phóng cao hơn ở thời điểm 1 giờ đầu nhưng lại thấp hơn ở các thời điểm sau 2,5 giờ so với mô hình viên nghiên cứu của Suneel K và cộng sự [7]. Ở công thức M3 khi kết hợp giữa loại HPMC có độ nhớt thấp (K100LV) và độ nhớt cao (K100M) hay công thức M4 chỉ dùng loại có độ nhớt cao (K100M) tỷ lệ memantin giải phóng đều giảm so với công thức M1, M2. Song với M4 lại có xu hướng giải phóng cao hơn sau 4 giờ so với công thức M3. Chứng tỏ HPMC K100M có khả năng kiểm soát giải phóng được chất tốt nhất, đồng thời đây là loại tá dược có khả năng trộn chảy tốt phù hợp với phương pháp dập thẳng. Vì vậy chúng tôi lựa chọn M4 để tiếp tục khảo sát.

Ảnh hưởng của tỷ lệ HPMC K100M và loại tá dược độn. Từ công thức M4, tiến hành khảo sát ảnh hưởng của tỷ lệ HPMC ở hai mức khác nhau, đồng thời đánh giá ảnh hưởng của tá dược độn là avicel và lactose với thiết kế công thức bảng 2. Kết quả đánh giá khả năng giải phóng được chất được trình bày ở Bảng 3.

Bảng 2: Thành phần công thức bào chế viên M4 - M7

STT	Thành phần	Khối lượng (mg)			
		M4	M5	M6	M7
1	Memantin HCl	28	28	28	28
4	HPMC K100M	50	40	32	40
5	Avicel	66	72	52	-
6	Lactose	-	-	-	72
Tá dược trộn vđ viên		150	150	120	150

Bảng 3: Tỷ lệ (%) DC giải phóng theo thời gian

Thời gian	Tỷ lệ (%) memantin giải phóng ở các công thức khác nhau				
	M4	M5	M6	M7	ĐC
1h	25,66±1,60	32,68±0,73	43,76±0,93	30,25±1,73	32
2,5h	39,43±1,00	40,44±0,99	50,77±1,72	49,43±1,13	52
4h	51,23±1,33	55,26±1,45	57,60±0,66	58,38±1,27	68
6h	59,78±2,13	64,85±1,92	64,24±1,85	63,19±2,60	81
8h	64,95±1,73	68,77±1,52	70,18±1,65	71,29±1,93	91
12h	77,17±2,79	86,65±2,84	89,64±2,64	88,59±2,31	98
Hàm lượng	102,01±2,81	101,62±4,27	103,71±2,72	101,60±0,86	

Kết quả bảng 3 cho thấy: Khi giảm tỷ lệ HPMC K100M và tăng tỷ lệ tá dược độn avicel (M4, M5, M6) thì tỷ lệ giải phóng được chất tăng dần. Trong đó công thức M5 có mức độ giải phóng khá đều đặn, nhưng cao hơn ở tất cả các thời điểm so với M4 và M6. Điều này là do khi giảm tỷ lệ HPMC làm giảm độ dày và độ nhớt của lớp giải phóng nên làm tăng khả năng giải phóng hoạt chất. Đồng thời tăng tỷ lệ avicel thì

có thể avicel cũng ảnh hưởng nhất định đến việc làm tăng tỷ lệ được chất giải phóng, do bản chất của avicel là tá dược rã. Ở công thức M6 khi giảm khối lượng viên con 120 mg thì được chất giải phóng trong 4 giờ đầu tăng lên. Điều này có thể do khi giảm khối lượng viên làm giảm cả bề mặt và bề dày lớp giải phóng. Mặt khác, khi giảm khối lượng viên thì mặc dù tỷ lệ HPMC không đổi nhưng tỷ lệ được chất trong công thức

tăng lên nên làm tăng quá trình giải phóng dược chất. Với công thức M7 khi sử dụng lactose làm tá dược độn thì không có sự khác biệt lớn về giải phóng dược chất ở giờ đầu tiên, nhưng có xu hướng tăng các thời điểm sau so với M5 dùng avicel. Ngoài ra mô hình giải phóng của M7 khá đều đặn tương đồng với mô hình giải phóng đối

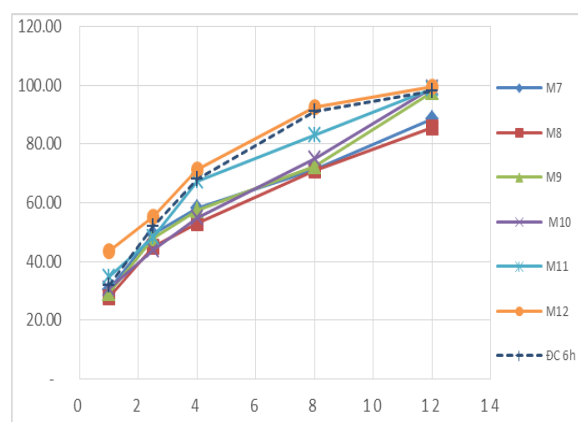
chiều nên chúng tôi lựa chọn M7 để tiếp tục khảo sát.

Ảnh hưởng của tỷ lệ HPMC/ lactose/ EC

Bào chế các mẫu viên có thành phần công thức với tỷ lệ HPMC/lactose/EC như trong bảng 4. Kết quả đánh giá khả năng giải phóng dược chất được trình bày trong hình 2.

Bảng 3.4: Công thức bào chế viên M7, M8, M9, M10, M11, M12

Thành phần	Khối lượng (mg)					
	M7	M8	M9	M10	M11	M12
Memantin HCl	28	28	28	28	28	28
HPMC K100M	40	40	40	50	30	20
Lactose	72	62	52	42	52	52
EC (ethyl cellulose)	-	10	20	20	30	40
Tá dược trộn vđ 1viên	150	150	150	150	150	150

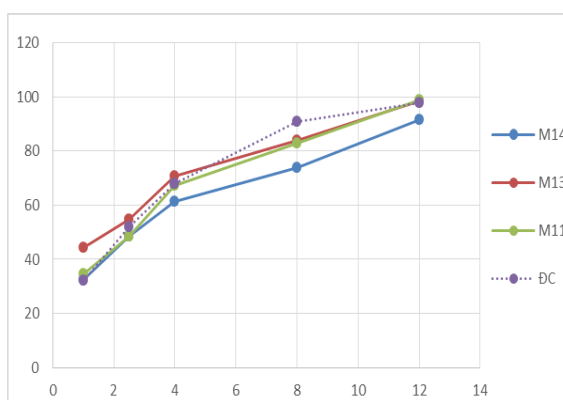


Hình 2: Tỷ lệ (%) DC giải phóng theo thời gian của các mẫu

Kết quả hình 2 cho thấy: Khi thêm EC vào cho các công thức viên giảm lactose (M7, M8, M9) thì tỷ lệ giải phóng dược chất có xu hướng tăng dần, đặc biệt ở các thời điểm cuối khảo sát, với công thức M9 khi lượng EC được tăng lên tới 20mg (13%) thì tỷ lệ giải phóng thời điểm cuối tăng cao 97,58%. Trong khi đó nếu tăng tỷ lệ EC và giảm tỷ lệ HPMC (M8, M10, M11 và M12) viên giải phóng nhanh ở tất cả các thời điểm. Việc sử dụng thêm EC đã kiểm soát được giải phóng theo mô hình của viên nghiên cứu. Trong đó M11 tốc độ giải phóng đều đặn và có mô hình kiểm soát giải phóng phù hợp nhất với giá trị f_2 lớn nhất đạt 68,80%. Vì vậy chúng tôi lựa chọn CT M11 để tiếp tục đánh giá khảo sát ảnh hưởng của lực gây vỡ viên đến khả năng giải phóng của dược chất.

Ảnh hưởng của lực gây vỡ viên

Tiến hành bào chế các mẫu viên với các lực gây vỡ viên khác nhau: 8-9 kP (M11); 4-5 kP (M13) và 12-13 kP (M14). Kết quả đo giải phóng dược chất được trình bày trong hình 3.



Hình 3: Tỷ lệ (%) DC giải phóng theo thời gian với viên có lực nén khác nhau

Kết quả hình 3 cho thấy: Lực gây vỡ viên có ảnh hưởng đến khả năng giải phóng dược chất. Với lực gây vỡ viên thấp (M14) viên có độ bền cơ học kém, dễ vỡ, nhanh chóng trương nở khi vào môi trường hòa tan khiến cho lượng dược chất được giải phóng nhiều hơn ở giờ đầu tiên 44,32%. Trong khi lực gây vỡ viên lớn (12 kP), độ xốp của viên giảm, làm chậm tốc độ thẩm nước vào cốt nên làm chậm quá trình giải phóng dược chất khiến cho dược chất giải phóng chậm hơn so với công thức M11 (8kP) ở các giờ khảo sát. Trong 3 công thức M11, M13 và M14 đều có chỉ số $f_2 > 50$ so với mô hình đối chiếu, điều này cho thấy mô hình giải phóng cả ba công thức và mô hình giải phóng đối chiếu là giống nhau, tuy nhiên CT M11 có chỉ số f_2 lớn nhất $f_2 = 68,80$. Vì vậy, chúng tôi lựa chọn công thức M11, và lực gây vỡ viên khoảng 8 - 9 kP để bào chế viên nén memantin giải phóng kéo dài.

Tiến hành bào chế 3 mẻ với công thức đã lựa chọn để đánh giá mô hình giải phóng bằng phần mềm S-plus 8.0. Kết quả được trình bày trong bảng 5.

Bảng 5: Giá trị AIC và R^2_{hc} của các mô hình động học giải phóng

STT	Mô hình động học giải phóng DC	Giá trị AIC	R^2_{hc}
1	Wagner	32,20	0,976
2	Bậc 0	45,23	0,810
3	Weibull	30,20	0,984
4	Higuchi	30,09	0,983
5	Hixson - Crowell	36,37	0,951
6	Korsmeyer – Peppas	24,94	0,994
7	Mô hình Hopfenberg	34,20	0,970
8	Quadratic	40,67	0,911
9	Logistic	64,70	0,553

Kết quả đánh giá bảng 5 cho thấy: Trong các mô hình động học thử nghiệm thì thấy mô

Korsmeyer - Peppas là phù hợp nhất với viên nghiên cứu được bởi giá trị AIC = 24,94 nhỏ nhất và giá trị R^2_{hc} = 0,994 lớn nhất. Do đó có thể khẳng định được chất giải phóng của viên bào chế được theo mô hình Korsmeyer - Peppas.

Từ các kết quả khảo sát trên, chúng tôi lựa chọn công thức M11 để xây dựng tiêu chuẩn cơ sở cho viên nén GPKD.

3.2. Đánh giá tiêu chuẩn chất lượng viên nén giải phóng kéo dài

Từ kết quả nghiên cứu bào chế chúng tôi đã đánh giá chất lượng và đưa ra tiêu chuẩn của viên nén memantin hydroclorid 28mg giải phóng kéo dài như trong bảng 6.

Bảng 6: Đề xuất TCCL viên nén memantin hydroclorid 28 mg GPKD

Chỉ tiêu		Yêu cầu	Phương pháp thử
Hình thức		Viên nhẵn bóng, hình trụ det, đường kính 7mm, cạnh và thành viên lành lặn. Màu sắc đồng nhất.	Cảm quan
Độ đồng đều khối lượng		$\pm 5\%$ so với KLTB	Phụ lục 11.3 ĐĐVN V
Lực gây vỡ viên		8 - 10 kP	ĐĐVN V
Định tính		- IR: Phổ hồng ngoại của sản phẩm phải phù hợp với phổ hồng ngoại của memantin HCl chuẩn - HPLC: Thời gian lưu của mẫu thử phải phù hợp với thời gian lưu của mẫu chuẩn trên sắc ký đồ	USP 38
Định lượng		93 - 107% so với hàm lượng ghi trên nhãn	Phương pháp định lượng bằng HPLC
Độ hòa tan	1 giờ	35 - 40%	Máy cánh khuấy Môi trường: 900 ml acid HCl pH 1,2. Nhiệt độ: $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ Tốc độ khuấy: 50 vòng/phút
	4 giờ	60 - 70%	
	8 giờ	> 80%	

Kết quả bảng 6 cho thấy sản phẩm viên nén memantin HCl đáp ứng được một số chỉ tiêu chung của viên nén, trong đó có những chỉ tiêu quan trọng đặc trưng cho viên GPKD như độ hòa tan.

IV. BÀN LUẬN

Memantin HCl là dược chất quan trọng và phổ biến trong điều trị bệnh suy giảm trí nhớ (Alzheimer). Với đối tượng bệnh nhân phải dùng thuốc dài ngày và kiểm soát được nồng độ thuốc trong máu ổn định trong thời gian dài là rất quan trọng [5]. Vì vậy dạng thuốc GPKD là phù hợp và có nhiều lợi ích hơn dạng bào chế thông thường. Tuy nhiên, bản chất Memantin HCl là dược chất tan tốt trong nước, nên cần phải kiểm soát giải phóng và hòa tan dược chất. Để làm được điều này có thể sử dụng các hệ màng bao, hệ thẩm thấu, hệ cốt. Trong đó, phương pháp dụng hệ cốt có nhiều ưu điểm: kỹ thuật bào chế không phức tạp, dễ triển khai quy mô công nghiệp, các tá dược tương đối rẻ tiền, dễ kiếm [2]. Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng cốt thân nước với tá kiểm soát giải phóng là HPMC K100M đây

là tá dược có khả năng hút nước và chất lỏng phân cực trường nở tạo lớp gel kiểm soát giải phóng dược chất. Ngoài ra sử dụng thêm EC là tá dược kiểm soát giải phóng theo cơ chế ăn mòn để duy trì và kéo dài giải phóng memantin. Sản phẩm bào chế được có khả năng kéo dài giải phóng trong thời gian 12 giờ, và có mô hình giải phóng gần với mô hình động học Korsmeyer – Peppas- đây là mô hình đặc trưng dạng cốt trương nở hòa tan kết hợp với trơ thân nước.

V. KẾT LUẬN

Đã nghiên cứu khảo sát một số yếu tố ảnh hưởng tới khả năng giải phóng dược chất trong bào chế viên nén memantin hydroclorid 28mg GPKD. Từ đó đã lựa chọn được công thức tá dược gồm: Memantin HCl 28mg; tá dược điều khiển giải phóng dược chất là hỗn hợp HPMC

K100M 30 mg và Ethylcellulose 30 mg; tá dược độ nhớt là lactose 52 mg; hỗn hợp tá dược trơn chảy là Talc 7 mg; Magnesi stearat 2 mg; Aerosil 1 mg. Bào chế viên theo phương pháp dập thẳng, sử dụng chày cối $\phi = 7$ với lực nén 8-9kP. Viên nén memantin bào chế được có khả năng giải phóng kéo dài 12 giờ theo mô hình động học Korsmeyer – Peppas.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan Đình Châu, Trần Văn Hùng, Ngô Xuân Trình, Vũ Bình Dương (2017), "Tổng hợp memantin hydroclorid". Tạp chí Dược học, số, Tr. 57.
2. Võ Xuân Minh (2005), "Thuốc tác dụng kéo dài dùng qua đường tiêu hóa", Một số chuyên đề về bào chế hiện đại, Nhà xuất bản Y học, Trường Đại học Dược Hà Nội, tr. 132-158.
3. Arizona Medicaid (2018), "Clinical Policy:

Memantin, Memantin/ Donepezil (Namenda, Namenda XR, Namzaric)", Reference Number: AZ.CP.PHAR.29

4. Agnieszka S., Izabela M., Paulina R., Tomasz I., Hubert D., Anna J. (2012), "Determination of adamantane derivatives in pharmaceutical formulations by using spectrophotometric UV-Vis method", Drug Development and Industrial Pharmacy, pp. 657-661.
5. Rogawski M. A., Wenk G. L. (2003), "The neuropharmacological basis for the use of memantin in the treatment of Alzheimer's disease", CNS drug reviews. 9(3), pp. 275-308.
6. Sanford B., Charles B. (2004), "Pharmaceutical Statistics Practical and Clinical Applications, Fourth Edition, Revised and Expanded", Drugs and the Pharmaceutical Sciences, 135, pp. 173-197.
7. Suneel K. R., et al (2011), "Modified release formulations of memantine oral dosage form". United States Patent (Oct. 18, 2011), US 8,039,009 B2.

PHẪU THUẬT CẮT GAN THEO GIẢI PHẪU CHO TRẺ EM: KINH NGHIỆM TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Phạm Duy Hiền*

TÓM TẮT

Mục tiêu: phẫu thuật cắt gan đóng vai trò quan trọng trong việc điều trị các khối u gan ở trẻ em. Trên đối tượng trẻ nhỏ, cắt gan theo giải phẫu vẫn gặp phải một số khó khăn nhất định. Mục tiêu của nghiên cứu là trình bày kinh nghiệm cắt gan theo giải phẫu cho trẻ em tại bệnh viện Nhi Trung Ương. **Phương pháp:** hồi cứu lại toàn bộ bệnh nhân được chẩn đoán u gan và phẫu thuật cắt gan theo giải phẫu tại bệnh viện Nhi Trung Ương từ 01/2016 tới 05/2019. **Kết quả:** Có 35 bệnh nhân được phẫu thuật cắt gan tại bệnh viện Nhi Trung Ương, 31 trường hợp cắt gan theo giải phẫu được nghiên cứu. Tuổi trung bình khi phẫu thuật 41 ± 36 tháng. Có 23BN được phẫu thuật cắt gan phải (74,2%), 6BN được cắt gan trái (19,4%), 1 cắt gan phải mở rộng (3,2%), 1 cắt thùy trái (3,2%). Có 1BN xâm lấn tĩnh mạch chủ dưới phải thay đoạn tĩnh mạch chủ dưới, 1 BN huyết khối thân tĩnh mạch cửa được cắt gan phải đồng thời lấy huyết khối, đều thuộc nhóm u nguyên bào gan. Không có biến chứng nặng sau mổ. Thời gian điều trị sau mổ trung bình là $8,1 \pm 1,7$ ngày. **Kết luận:** phẫu thuật cắt gan theo giải phẫu ở trẻ em có thể thực hiện an toàn với tỉ lệ biến chứng thấp.

Từ khóa: cắt gan theo giải phẫu, ở trẻ em

SUMMARY

ANATOMICAL HEPATECTOMY IN

*Bệnh viện Nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Duy Hiền

Email: duyhien1972@yahoo.com

Ngày nhận bài: 12.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.4.2020

Ngày duyệt bài: 11.5.2020

CHILDREN: EXPERIENCE OF NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Objective: Operative intervention plays an important role in the management of primary liver tumor in children. In children population, there were challenges to perform anatomical hepatic resection. The aim of this study is to report our experience in surgical management of liver tumors. **Methods:** medical records of all the patients were diagnosed of hepatic tumor and suffered from anatomical hepatectomy from 01/2016 to 05/2019. **Results:** There were 35 patients underwent hepatectomy in our center from 1/2016 to 5/2019. Among them, 31 cases were anatomical resection with mean age of 41 ± 36 months at the time of intervention. Liver resection included 23 (74,2%) right hepatectomies, 6 (19,4%) left hepatectomies, 1 (3,2%) extended right hepatectomy, 1 (3,2%) case of left lobectomy. There was no major mortality or complication perioperative but 1 patient had inferior vena cava (IVC) replacement because of malignancy, 1 patient had portal vein thrombosis required resection, both of them were in hepatoblastoma group. Mean hospital stay length was $8,1 \pm 1,7$ days. **Conclusion:** Our results shows that anatomical hepatic resection for management of liver tumor in children can be done safely.

Keywords: Anatomical hepatectomy, children

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U gan là một trong ba loại u đặc trong ổ bụng phổ biến nhất, chiếm khoảng 0,5 – 2% các loại u ở trẻ em. Khoảng một nửa trong số này là ác tính như u nguyên bào gan, hoặc ung thư tế bào gan. U lành tính có thể kể đến u máu, u trung

mô gan (harmatoma), quá sản lành tính thể nốt,...[1]Cắt gan ở trẻ em là một phẫu thuật khó, nguy cơ biến chứng và tử vong cao [2]. Cắt gan theo giải phẫu được coi là phương pháp điều trị có hiệu quả trong việc triệt căn khối u, giảm lượng máu mất, bảo tồn chức năng phần gan còn lại. Tuy nhiên, vấn đề an toàn, hiệu quả của ca mổ đòi hỏi sự đánh giá trước mổ cẩn thận về giải phẫu, chẩn đoán hình ảnh, đo thể tích gan, đồng thời yêu cầu các trang thiết bị hiện đại trong mổ[3]. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu báo cáo kinh nghiệm của bệnh viện Nhi trung ương trong phẫu thuật cắt gan theo giải phẫu trên đối tượng bệnh nhân trẻ em.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tất cả các trường hợp cắt gan theo giải phẫu đều được thực hiện tại bệnh viện Nhi trung ương, với cùng một nhóm phẫu thuật viên, trong thời gian từ 01/2016 đến tháng 05/2019. Dữ liệu về hình ảnh, chẩn đoán mô bệnh học, chỉ định cắt gan, đánh giá trong mổ, lượng máu mất, thời gian nằm viện, các biến chứng được ghi nhận để đánh giá kết quả sớm sau mổ.

Kỹ thuật cắt gan theo giải phẫu. Bệnh nhân được nằm ngửa có đệm lưng. Rạch da theo đường dưới sườn phải, trong trường hợp cần thiết, thêm đường rạch theo đường trắng giữa tạo thành hình Mercedes. Dây chằng tròn, vành và dây chằng tam giác 2 bên được phẫu tích để di động gan tối đa và bộc lộ tĩnh mạch chủ đoạn trên gan. Trong trường hợp khối u nằm sát ranh giới các phân thùy, siêu âm trong mổ được thực hiện để xác định bờ khối u, và phát hiện các bất thường hệ mạch máu gan nếu có. Trong trường hợp cắt gan phải, vén gan sang trái, phẫu tích các dây chằng và các tĩnh mạch gan gần nối với tĩnh mạch chủ, bộc lộ và kiểm soát tĩnh mạch trên gan. Làm tương tự với cắt gan trái. Giải phóng túi mật khỏi giường túi mật, sau đó tiến hành phẫu tích từng thành phần cuống gan theo nguyên tắc của Lortat-Jacob. Thắt và cắt tĩnh mạch trên gan, thắt và cắt các thành phần cuống gan. Đánh dấu đường thiếu máu trên nhu mô gan. Bắt đầu thì cắt nhu mô, cuống gan được cặp bằng laccio vải theo từng đợt 10-15 phút, nghỉ giữa các đợt 5 phút (kỹ thuật Pringle). Đường cắt được đánh dấu theo vị trí thiếu máu trên bề mặt gan bằng dao điện, đảm bảo khoảng cách $\geq 1\text{cm}$ so với bờ khối u. Nhu mô gan được cắt bằng dao Harmonic kết hợp CUSA (Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator). Diện cắt gan được cầm máu bằng dao điện lưỡng cực (bipolar), các mạch máu hoặc đường mật được clip titan hoặc buộc cắt. Kiểm tra rò mật bằng bơm xanh-

methylen qua túi mật hoặc chụp đường mật trong mổ có tiêm thuốc cản quang. Cổ định phần gan còn lại vào thành bụng hoặc dây chằng liềm, đặt 01 dẫn lưu dưới hoành. Đường mổ bụng được đóng theo các lớp giải phẫu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 31 bệnh nhân thuộc đối tượng nghiên cứu, bao gồm 18 (58,1%) trẻ nam và 13 trẻ nữ (41,9%). Nhóm bệnh nhi từ 2 tuổi trở xuống chiếm tỉ lệ cao nhất là 55,2%, độ tuổi trung bình là 41 ± 36 tháng dao động từ 4 tháng đến 12 tuổi. Kích thước, số lượng và vị trí u được thể hiện trong bảng 1. Kỹ thuật cắt gan được thể hiện trong bảng 2.

Bảng 1. Kích thước, vị trí u gan.

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ %
Kích thước khối u	$\leq 5\text{ cm}$	18
	$> 5\text{ cm}$	13
Số lượng u	1 khối u	30
	≥ 2 khối u	1
Vị trí u	Gan phải	23
	Gan trái	7
	Gan trái + phải	1

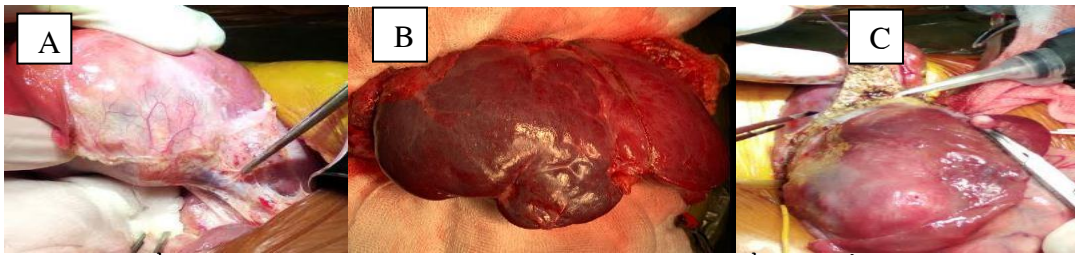


Hình 1. U nguyên bào gan ở vị trí phân thùy bên trái và lườn laccio kiểm soát các thành phần cuống gan trái

Bảng 2. Kỹ thuật cắt gan.

Kỹ thuật cắt gan	Tần số	Tỷ lệ %
Cắt gan phải (hạ phân thùy 5,6,7,8)	23	74,3
Cắt gan phải mở rộng (hạ phân thùy 4,5,6,7,8)	1	3,2
Cắt gan trái (hạ phân thùy 2,3,4)	6	19,4
Cắt phân thùy bên trái (hạ phân thùy 2,3)	1	3,2

Thời gian mổ trung bình là $213,3 \pm 94,2$ phút (dao động từ 75- 555 phút). Một trường hợp phẫu thuật kéo dài do khối u xâm lấn tĩnh mạch chủ dưới (TMCD) phải thay đoạn tĩnh mạch chủ dưới bằng đoạn mạch nhân tạo. Có 28 bệnh nhân phải truyền máu trong mổ chiếm tỉ lệ 90,3%. Lượng máu phải truyền trong mổ trung bình là $48,1 \pm 28\text{ ml/kg}$ cân nặng (dao động từ 17,2 – 100ml/kg).



Hình 2. A. Kiểm soát tĩnh mạch trên gan trái, B. Đường thay đổi màu sắc gan khi kẹp cuống gan (đường Cantlie) được đánh dấu bằng dao điện trên bao gan, C. Cắt nhu mô gan bằng dao CUSA, cầm máu diện cắt bằng dao điện lưỡng cực.

Trong 31 trường hợp; phần lớn khối u là u nguyên bào gan tỉ lệ 67,7%, tiếp theo đó là u trung mô gan (hamatoma) chiếm 19,4%, ung thư tế bào gan gặp ở 3 trường hợp (9,7%), 1 trường hợp là sarcome phôi không biệt hóa của gan.

Không có bệnh nhân nào tử vong trong và sau mổ. Có 1 trường hợp tụ dịch cạnh diện cắt gan kéo dài, điều trị bảo tồn. Thời gian điều trị sau mổ trung bình là $8,1 \pm 1,7$ ngày (dao động 4 – 10 ngày).

IV. BÀN LUẬN

Cắt gan cho trẻ em là một phẫu thuật phức tạp, với tỉ lệ biến chứng cao[3]. Nghiên cứu của Kristina Becker (2014) trên 126 bệnh nhân tỉ lệ biến chứng chiếm 33% bao gồm vỡ u (0,7%), tổn thương TMCD (9,5%), huyết khối tắc mạch khí (1,5%); rò mật (7,1%), tắc mật (4%), suy gan cấp (1,6%), rối loạn đông máu (1,6%), tắc ruột do dính (1,6%), giảm tưới máu gan (5%) [4]. Trần Ngọc Sơn (2012) báo cáo 52 ca cắt gan tỉ lệ biến chứng là 1,9%[2]. Nghiên cứu của Trương Đình Khải (2015) trên 31 bệnh nhân tỉ lệ chảy máu trong mổ là 16,1% [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi trong 31 trường hợp cắt gan lớn không có bệnh nhân nào tử vong trong và sau mổ, có 1 bệnh nhân (3,2%) biến chứng trong mổ phát hiện khối u xâm lấn TMCD phải thay bằng đoạn mạch nhân tạo, 1 bệnh nhân (3,2%) tụ dịch cạnh diện cắt gan được điều trị nội khoa thành công. Điều này chứng tỏ phẫu thuật cắt gan theo giải phẫu tại trung tâm của chúng tôi có thể thực hiện an toàn với tỉ lệ biến chứng thấp.

Mất máu có thể xảy ra trong quá trình giải phóng gan, phẫu tích kiểm soát mạch máu hoặc cắt nhu mô gan đặc biệt trong phẫu thuật cắt gan lớn (2 – 3 phân thùy gan). Kinh nghiệm của chúng tôi là kiểm soát tốt tất cả các mạch máu, đặc biệt là các mạch nhỏ đi vào TMCD, bằng cách buộc, cắt, tránh dùng dao điện vì khi tổn thương có thể gây chảy máu ồ ạt. Một vài nghiên cứu chỉ ra rằng, áp lực tĩnh mạch trung

ương thấp có thể làm giảm lượng máu mất trong thì cắt nhu mô gan[6]. Chúng tôi luôn cố gắng duy trì áp lực này ở mức 5cm H₂O để giảm thiểu chảy máu. Trong trường hợp có tổn thương TMCD hoặc các TM gan, bác sĩ gây mê sẽ phối hợp giảm áp lực đường thở để tránh nguy cơ tắc mạch khí. Kết quả nghiên cứu cho thấy lượng máu truyền trong mổ là $48,1 \pm 28$ ml/kg cân nặng so với tác giả Trần Ngọc Sơn là 38,4 ml/kg cân nặng, tác giả Trương Đình Khải là 30,2ml/kg cân nặng. Điều này có thể lí giải do nhóm bệnh nhân này của chúng tôi đều là cắt gan lớn, so với tác giả Trần Ngọc Sơn chỉ là 48,1%, tác giả Trương Đình Khải là 41,9% [2],[5].

Trong các kĩ thuật kiểm soát dòng máu vào gan, kẹp cuống gan theo Pringle tỏ ra đơn giản và hiệu quả nhất, tuy nhiên vẫn còn nguy cơ thiếu máu nhu mô gan lành và ứ máu đường tiêu hóa. Kẹp toàn bộ TMCD có thể làm giảm lượng máu mất, nhưng lại có thể ảnh hưởng đến huyết động. Chúng tôi không kẹp toàn bộ tĩnh mạch chủ dưới, nhưng phẫu tích và kiểm soát các thành phần cuống gan, đồng thời kẹp ngắt quãng cuống gan, gần như đã kiểm soát hoàn toàn được lượng máu vào gan trong quá trình cắt nhu mô. Kĩ thuật này được Makuuchi và nhiều tác giả khác chứng minh hiệu quả [7].

Rất nhiều kĩ thuật cắt nhu mô gan được mô tả như dùng ngón tay làm dập nát nhu mô gan, dùng panh Kelly, và các dụng cụ năng lượng cao... Đặc biệt harmonic và CUSA là 2 phương tiện đặc biệt có hiệu quả, dễ dàng phá hủy nhu mô gan, hàn gắn các mạch máu kích thước nhỏ. Kết hợp với clip mạch máu tự động, việc kiểm soát diện cắt gan tại thời điểm hiện tại đã trở nên dễ dàng và hiệu quả.

Rò mật không phải là biến chứng thường gặp sau mổ cắt gan, hầu hết các điểm rò nhỏ từ diện cắt đều tự thuyên giảm qua thời gian theo dõi. Trường hợp tụ dịch ở diện cắt gan của chúng tôi cũng nằm trong trường hợp này. Tuy nhiên, một đường rò mật lớn cũng có thể xảy ra, trong trường hợp có biến đổi giải phẫu đường mật. Vì

thể chúng tôi tiến hành thường quy bơm xanh methylene qua cổ tử mật sau khi cắt gan, để kiểm tra rò mật từ diện cắt. Yanashita báo cáo có 4,5% trường hợp rò mật trong số những ca không làm thủ thuật này, trong khi không gặp ca nào trong nhóm có kiểm tra.

Như vậy mặc dù có những phát triển về kỹ thuật ngoại khoa, phẫu thuật cắt gan vẫn phức tạp và nguy cơ cao, đòi hỏi kinh nghiệm của nhóm phẫu thuật, và an toàn hơn nếu được thực hiện ở các trung tâm được trang bị đầy đủ. Hạn chế của nghiên cứu của chúng tôi nằm ở số lượng bệnh nhân chưa nhiều, mô hình nghiên cứu hồi cứu, và thiếu nhóm chứng.

V. KẾT LUẬN

Với sự phát triển của phẫu thuật và gây mê hồi sức, phẫu thuật cắt gan ở trẻ em có thể thực hiện an toàn tỉ lệ biến chứng thấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Perilongo G., Shafford E.A. (1999). Liver tumours. *European Journal of Cancer*, **35**(6), 953-958.
2. Trần Ngọc Sơn V.M.H., Nguyễn Thanh Liêm (2012). Phẫu thuật điều trị u gan ở trẻ em. *Tạp chí Nghiên cứu Y học* **80**(3A), p. 1-5.
3. Schnater J.M., et al. (2002). Surgical view of the treatment of patients with hepatoblastoma. *94*(4), 1111-1120.
4. Kristina Becker C.F.e.a. (2015). Impact of Postoperative Complications on Overall Survival of Patients With Hepatoblastoma. *Pediatr Blood Cancer. Complications in Hepatoblastoma Resections*(62), p. 24-28.
5. Khải T.Đ. (2015). Kết quả điều trị bướu nguyên bào gan ở trẻ em bằng phẫu thuật kết hợp với hóa trị. *Luận án tiến sĩ Y học*. p. 103- 104.
6. Wang W.D., et al. (2006). Low central venous pressure reduces blood loss in hepatectomy. *World J Gastroenterol*. **12**(6), 935-9.
7. Makuuchi M., et al. (1987). Safety of hemihepatic vascular occlusion during resection of the liver. *Surg Gynecol Obstet*. **164**(2), 155-8.

KHẢO SÁT MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ HÌNH ẢNH CỘNG HƯỞNG TỪ TRÊN 58 BỆNH NHÂN LẠC NỘI MẠC TỬ CUNG

Nguyễn Minh Đức^{1,2}, Hoàng Đức Hạ^{3,4}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng và hình ảnh cộng hưởng từ ở bệnh nhân lạc nội mạc tử cung (LNMTTC). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu 58 trường hợp LNMTTC được chụp cộng hưởng từ có tiêm thuốc tương phản từ tại Bệnh viện Quốc tế Phúc An Khang (IPAK), lựa chọn từ 240 trường hợp chụp cộng hưởng từ vùng chậu từ tháng 06/2015 đến tháng 05/2016. **Kết quả và Kết luận:** Độ tuổi 24-58, trung bình 36. Dưới 40 chiếm 87,93%, triệu chứng thống kinh chiếm ưu thế 91,37%. Mức độ thống kinh: độ 2 chiếm ưu thế 58,49%. LNMTTC thể khu trú chiếm 77,58%. Bệnh lý vùng chậu hay đi kèm với LNMTTC là u xơ tử cung (22,41%) và nang buồng trứng đơn thuần (25,86%). Biến chứng hay gặp của LNMTTC là dính vào thành trước trực tràng (3,44%). Đặc điểm hình ảnh học chung của LNMTTC trên MRI: tín hiệu thấp trên T1W chiếm 98,27%, tín hiệu hỗn hợp trên T2W chiếm 98,27%. Tín hiệu hỗn hợp trên T2W xóa tín hiệu mỡ thấp chiếm tỉ lệ 98,27%. LNMTTC hạn chế khuếch tán đáng kể trên DWI chỉ số b 1000 chiếm ưu thế 65,51% (p<0,05). Phân độ tuổi máu LNMTTC mạnh

chiếm ưu thế 55,17% (p< 0,05). LNMTTC phù hợp với điều trị siêu âm tập trung cường độ cao dưới định vị của cộng hưởng từ (MRI HIFU) có 18 trường hợp (36,20%).

Từ khóa: Lạc nội mạc tử cung, cộng hưởng từ.

SUMMARY

ASSESSMENT ON CLINICAL AND MAGNETIC RESONANCE IMAGING CHARACTERISTICS IN 58 PATIENTS WITH ADENOMYOSIS

Objective: Assessing some clinical and magnetic resonance imaging (MRI) characteristics in patients with endometriosis. **Subjects and Methods:** 58 patients were indicated to magnetic resonance imaging with contrast agent at IPAK hospital had been diagnosed as adenomyosis from 06/2015 to 06/2016. **Results:** Ages 24-58, average 36. Less than 40 accounted for 87,93%, abdominal pain during menstruation and menstrual days around 91,37%. The painful score for adenomyosis dominant at level 2 58,49%. Adenomyosis are focal accounts for 77,58%. Common pelvis diseases correlating with adenomyosis are fibroids (22,41%) and simple ovarian cysts (25,86%). Common complication is adhesive to rectum (3,44%). Features on MRI imaging: lower intensity signal on T1W was 98,27%, mixed intensity signal on T2W was 98,27%. Mixed intensity signal on T2W STIR got proportion 98,27%. Adenomyosis significant restrictions on DWI with bvalue 1000 accounted for 65,51% (p <0.05). Perfusion of adenomyosis are dominant as strong type 55,17% (p <0.05). Adenomyosis is eligible to MRI HIFU 21 cases (36,20%). **Keywords:** Adenomyosis, magnetic resonance imaging.

¹Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch;

²Bệnh viện Nhi đồng II TP. Hồ Chí Minh;

³Đại học Y dược Hải Phòng;

⁴Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Đức

Email: bsnguyenminhduc@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.4.2020

Ngày duyệt bài: 8.5.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

LNMTC trong tử cung là tình trạng lạc nội mạc trong lớp cơ trơn của tử cung, ngày nay thuật ngữ này đã được thay thế bằng tử bệnh cơ tuyến hay lạc tuyến trong cơ (adenomyosis). Trong khi LNMTC ngoài tử cung là tình trạng lạc nội mạc ở những vị trí khác, ngày nay thuật ngữ này được dùng đơn giản là lạc nội mạc tử cung di trú (endometriosis). LNMTC là sự hiện diện của mô nội mạc có chức năng nằm bên trong lớp cơ tử cung. Nội mạc lạc chỗ chịu sự chi phối của hormon theo chu kỳ kinh giống như nội mạc tử cung. Điều này dẫn đến hiện tượng "mắc kẹt" nghĩa là đến ngày hành kinh lớp nội mạc bề mặt bong tróc hình thành hiện tượng xuất huyết còn nội mạc trong cơ lại không thể đào thải ra ngoài dẫn đến ứ đọng, phù nề, xung huyết, phình to lớp cơ và đau vùng chậu. Các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh hiện nay, đặc biệt là cộng hưởng từ (CHT), đã có thể chẩn đoán tiên phẫu chính xác nhằm tránh những thủ thuật xâm lấn không cần thiết cho bệnh nhân. Do đó chúng tôi tiến hành đề tài "*Khảo sát đặc điểm hình ảnh học cộng hưởng từ lạc nội mạc tử cung*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 58 BN có chẩn đoán xác định LNMTC bằng chụp MRI tiêm thuốc tương phản từ tại Bệnh viện IPAK, từ tháng 6/2015 đến tháng 5/2016. Tiêu chuẩn lựa chọn: BN có kết quả siêu âm trước đó ghi nhận LNMTC và lạc nội mạc tử cung, được chụp MRI có tiêm thuốc tương phản từ, xác định chẩn đoán lạc nội

mạc tử cung.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang.

- Các bước nghiên cứu:

+ Lựa chọn từ 240 BN có triệu chứng lâm sàng và siêu âm chẩn đoán LNMTC hoặc lạc nội mạc tử cung bằng chụp MRI (hệ thống Philips - MRI Ingenia 1.5 Tesla thường quy, gồm các chuỗi xung T1W, T2W, T2W xóa mỡ, DWI + ADC và thực hiện bản đồ tưới máu PWI với thuốc tương phản từ Bayer - Gadobutrol 0,1 mmol/kg).

+ Đưa vào nghiên cứu 58 BN có kết quả chụp MRI xác định lạc nội mạc tử cung.

+ Khảo sát, ghi nhận các triệu chứng lâm sàng theo bảng câu hỏi Severity symptom score (SSS), các đặc điểm tín hiệu trên các chuỗi xung nhóm thường quy và nhóm tưới máu.

- Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 23.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm lâm sàng

- Độ tuổi: 24-58 trung bình 36 trong đó tuổi dưới 40 có 51 BN chiếm 87,93%.

- Đường kính lớn nhất: 25-102mm (44 ± 12 mm)

Bảng 1: Các triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng	BN	Tỉ lệ
Thông kinh	53	91,37%
Rong kinh	3	5,17%
Cứng kinh	2	2,58%

Nhận xét: Thông kinh là triệu chứng thường gặp nhất.

Bảng 2: Đánh giá mức độ thông kinh

Mức độ	BN	Tỉ lệ
Độ 0: không đau bụng kinh và không ảnh hưởng hoạt động hằng ngày	0	0%
Độ 1: đau bụng kinh nhưng ít ảnh hưởng hoạt động hằng ngày, ít phải sử dụng thuốc giảm đau, đau nhẹ.	16	30,18%
Độ 2: đau bụng kinh ảnh hưởng hoạt động hằng ngày, sử dụng thuốc giảm đau có hiệu quả, đau mức độ vừa.	31	58,49%
Độ 3: đau bụng kinh đến mức ức chế hoạt động hằng ngày, sử dụng thuốc giảm đau ít hiệu quả, có triệu chứng toàn thân (nhức đầu, mệt mỏi, nôn ói, tiêu chảy) đau mức độ nặng.	6	11,32%

Nhận xét: Đa số LNMTC ảnh hưởng đến hoạt động hằng ngày và cần sử dụng thuốc giảm đau mức độ vừa.

Bảng 3: Loại khối, bệnh lý vùng chậu đi kèm và biến chứng của LNMTC

Loại LNMTC và bệnh lý vùng chậu đi kèm với LNMTC		BN	Tỉ lệ
Loại LNMTC	Khu trú	45	77,58%
	Lan tỏa	13	22,41%
Bệnh lý vùng chậu đi kèm với LNMTC	U xơ tử cung (UXTC)	13	22,41%
	Nang buồng trứng đơn thuần	15	25,86%
	Nang lạc nội mạc buồng trứng	5	8,62%
Biến chứng của LNMTC	Đính vào thành trước trực tràng	2	3,44%
	Đính vào buồng trứng	1	1,72%

Nhận xét: LNMTC khu trú chiếm ưu thế và tập trung chủ yếu ở thành sau. Nang buồng trứng đơn thuần và UXTC là bệnh lý thường đi kèm với LNMTC. Biến chứng ít gặp của LNMTC có thể là dính vào thành trước trực tràng (chiếm 3,44%) và dính vào buồng trứng (chiếm 1,72%).

3.2. Đặc điểm hình ảnh chụp cộng hưởng từ khối LNMTC

Bảng 4: Tín hiệu LNMTC trên các chuỗi xung thường quy

Tín hiệu LNMTC	Thấp đồng nhất	Hỗn hợp	Cao đồng nhất
T1W	57 (98,27%)	1 (1,16%)	0 (0%)
T2W	1 (1,16%)	57 (98,27%)	0 (0%)
T2W xóa mỡ	1 (1,16%)	57 (98,27%)	0 (0%)

Nhận xét: Đa số tín hiệu LNMTC thấp đồng nhất trên T1W và hỗn hợp trên T2W.

- Đánh giá đặc điểm tín hiệu trên CHT khuếch tán DWI b1000: có 38/58 trường hợp (chiếm 65,51%) có hạn chế khuếch tán và 20/58 trường hợp (chiếm 34,49%) không hạn chế khuếch tán. Đa số LNMTC hạn chế khuếch tán trên DWI b1000 ($p < 0,05$)

- Đánh giá đặc điểm tín hiệu trên CHT tưới máu (xung PWI): tưới máu mạnh có 32/58 trường hợp (chiếm 55,17%), tưới máu trung bình có 15/58 trường hợp (chiếm 25,86%) và tưới máu yếu có 11/58 trường hợp (chiếm 18,97%). Phần lớn số LNMTC tưới máu mạnh ($p < 0,05$)

Bảng 5: Sự phù hợp giữa MRI HIFU và LNMTC

LNMTC và MRI HIFU	BN	Tỉ lệ
Phù hợp	21	36,20%
Hướng điều trị khác	37	63,79%

Nhận xét: Một phần nhỏ LNMTC phù hợp với phương pháp MRI HIFU

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu về hình ảnh học CHT LNMTC này chúng tôi ghi nhận thấy bệnh chủ yếu trong độ tuổi sinh sản trong đó dưới 40 tuổi chiếm ưu thế. Theo y văn, ước tính có khoảng 10% phụ nữ trong độ tuổi sinh sản mắc LNMTC. Nếu chẩn đoán LNMTC chỉ dựa trên các triệu chứng đơn thuần là rất khó xác định được vì biểu hiện của LNMTC rất thay đổi và có thể trùng lặp với các vấn đề khác như hội chứng ruột kích thích hay bệnh lý viêm vùng chậu. Theo nghiên cứu của chúng tôi thì LNMTC có biểu hiện thống kê chiếm trên 90% trong đó thống kê có ảnh hưởng 2 đối với bệnh nhân chiếm ưu thế. Và cũng theo các y văn các triệu chứng sau đây có thể gặp trên bệnh nhân LNMTC: đau bụng kinh nhiều, cảm giác đau ở sâu khi giao hợp, đau vùng chậu mãn tính, đau khi rụng trứng, đau trước khi hành kinh hay đau theo chu kỳ, vô sinh và mệt mỏi mãn tính trong đó biểu hiện thống kê là biểu hiện gặp trên 80% các trường hợp LNMTC. Bệnh lý vùng chậu hay đi kèm với LNMTC là u xơ tử cung và nang buồng trứng

đơn thuần. Theo y văn thì tỉ lệ mắc u xơ tử cung và lạc nội mạc ở những vị trí khác ngoài tử cung trên những bệnh nhân LNMTC tăng lên từ 20-40% so với người bình thường nguyên nhân vẫn đang được nghiên cứu. Theo y văn mô LNMTC là một loại mô có tính dính và gắn kết bền vững với các mô lân cận do đó biến chứng hay gặp nếu mô này phá vỡ kết cấu của tử cung và vượt khỏi lớp thanh mạc sẽ kết dính vào các tạng ở gần khu vực LNMTC. Theo nghiên cứu của chúng tôi biến chứng dính vào trực tràng chiếm 3,44%.

Đường kính lớn nhất trung bình LNMTC trong nghiên cứu của chúng tôi là 44 mm đây là kích thước trung bình khá lớn so với các nghiên cứu của nhiều tác giả khác nguyên nhân có thể do tình trạng thiếu quan tâm đúng mức đối với bệnh lý này ở người bệnh nhân [1][2].

Theo các y văn chẩn đoán hình ảnh, CHT là kỹ thuật không xâm lấn có thể chẩn đoán xác định LNMTC với độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Kỹ thuật này tốt hơn SA ngả âm đạo không những trong mô tả vị trí và độ lan rộng của tổn thương mà còn có ích trong phân biệt LNMTC với u xơ tử cung (UXTC) trong những trường hợp khó. Trên CHT, LNMTC có biểu hiện dày lan tỏa hay khu trú hoặc từng đoạn của vùng chuyển tiếp hay vùng nối (junctional zone) của cơ tử cung, tạo thành vùng tín hiệu thấp giới hạn không rõ, thỉnh thoảng bên trong có các ổ nhỏ tín hiệu cao trên T2W. Tiêu chuẩn chẩn đoán trên CHT khi vùng nối dày khu trú hay lan tỏa $>12\text{mm}$, thường ở thành sau, không ở CTC, hiếm khi không tiếp xúc với vùng nối, mất ranh giới với nội mạc, hình dạng vô định, không tạo hiệu ứng khối u và ít khi gây biến đổi đường bờ nội mạc. Về mô học, vùng tín hiệu thấp tương ứng các cơ trơn bị phì đại và các ổ tín hiệu cao trên T2W tương ứng với nội mạc lạc chỗ và giãn thành các nang. Khi hành kinh, các nội mạc lạc chỗ này xuất huyết thì sẽ có tín hiệu cao trên T1W và T1W xóa mỡ [3][4].

CHT giúp khảo sát toàn bộ vùng chậu trên nhiều mặt phẳng, cho phép nhận diện rõ cấu trúc giải phẫu vùng chậu. Các chuỗi xung được

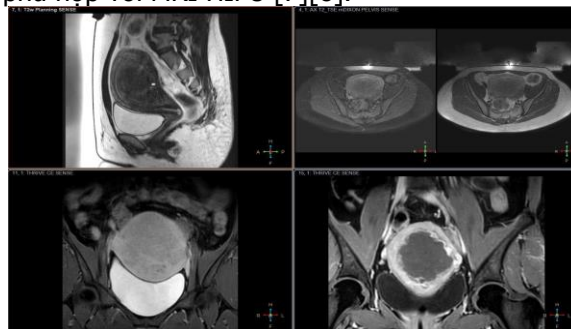
đề nghị khi chụp CHT chẩn đoán bệnh lý vùng chậu thường qui gồm: T2W 3D, Sagital T2W fat-sat, Axial T1W fat-sat. Đối với bệnh nhân sàng lọc để điều trị với MRI HIFU cần thêm các chuỗi xung: DWI b1000, Axial T1 fat-sat PWI (nếu thực hiện chuỗi xung này thì không cần thực hiện Axial T1W fat-sat). Ghi nhận trên CHT thì LNMTC thể khu trú chiếm ưu thế. Thể khu trú thường có hiện tượng phì đại cơ trơn đi kèm trong đa số trường hợp trong khi thể thâm nhiễm không ghi nhận thấy có hiện tượng phì đại cơ trơn. LNMTC là một bệnh lý mãn tính và tái phát đặc trưng bởi sự hiện diện và tăng sinh của mô tuyến và mô đệm của nội mạc tử cung bên ngoài buồng tử cung. Nội mạc lạc chỗ chịu sự chi phối của hormon theo chu kỳ kinh giống như nội mạc tử cung. Điều này khiến cho bệnh nhân bị xuất huyết tái diễn và mạn tính theo chu kỳ kinh, hình thành nang tuyến nhỏ nội mạc nằm trong cơ gây phù nề và phì đại cơ trơn, nề miễn dịch của cơ thể kém thì lạc nội mạc sẽ ở dạng lan tỏa phá vỡ hoàn toàn kết cấu của tử cung dẫn đến vô sinh hoàn toàn và rất nhiều biến chứng khác [5][6].

Chúng tôi ghi nhận thấy các đặc điểm hình ảnh học chung của LNMTC trên CHT thường quy: tín hiệu thấp trên T1W chiếm ưu thế, tín hiệu hỗn hợp trên T2W chiếm ưu thế và tín hiệu hỗn hợp trên T2W xóa tín hiệu mỡ thấp chiếm ưu thế. LNMTC có bản chất giống mô tuyến thông thường nếu không có hiện tượng xuất huyết thường có tín hiệu thấp trên T1W nếu có xuất huyết thì sẽ có tăng tín hiệu trên T1W, đối với T2W do các nang tuyến nội mạc nhỏ nằm trong cơ thường tạo ra những ổ nhỏ có tín hiệu tăng cao trên T2W tạo ra tình trạng hỗn hợp tín hiệu trên T2W, thông thường các ổ nhỏ tín hiệu cao trên T2W này có kích thước nhỏ (3-5mm). Nếu các ổ này có kích thước lớn hơn 5mm cần phải đối chiếu với T1W tránh nhầm với các ổ xuất huyết trong LNMTC [5][6].

LNMTC hạn chế khuếch tán đáng kể trên DWI chỉ số b 1000 chiếm ưu thế ($p < 0,05$). Về phương diện giải phẫu bệnh lý thì mô lạc nội mạc là một mô có mật độ tế bào ở mức độ trung bình gồm: mô cơ trơn, mô tuyến nội mạc, mô đệm chính các thành phần này tạo ra sự khuếch tán của mô LNMTC. Trong trường hợp LNMTC bị hạn chế khuếch tán đồng nghĩa với mật độ mô này dày đặc khiến chuyển động Brown của proton hydro bị giới hạn và dựa vào cơ sở này ta có thể hiểu rằng mô tuyến và mô cơ trong LNMTC ưu thế hơn mô đệm vì mô đệm là mô có thành phần lỏng lẻo nhất trong các mô kể trên. Và ngược lại nếu LNMTC không bị giới hạn khuếch tán thì

trong thành phần thường mô đệm ưu thế hơn hai loại mô còn lại [5][6].

Phân độ CHT tưới máu LNMTC trong nghiên cứu của chúng tôi: tưới máu mạnh chiếm ưu thế ($p < 0,05$). Chúng tôi lấy sự tưới máu của cơ tử cung không có tổn thương làm là mốc tham chiếu trong trường hợp lạc nội mạc tử cung lan tỏa thì lấy cơ thẳng bụng làm mốc tham chiếu. Theo y văn, nếu sự tưới máu của LNMTC mạnh thì loại mô này thường sẽ có mật độ mô tuyến và mô cơ tử cung vì đây là các loại mô chuyển hóa cao cần nhiều mạch máu nuôi. Trong khi sự tưới máu của LNMTC kém thì mô này thường sẽ có mật độ mô đệm ưu thế vì loại mô này hầu như chuyển hóa rất thấp và không cần nhiều chất dinh dưỡng và chuyển hóa. Trong trường hợp tưới máu LNMTC mạnh và hạn chế khuếch tán trên b1000 thì MRI HIFU sẽ không nên áp dụng cho trường hợp này vì lượng nhiệt gây hoại tử khô của MRI HIFU sẽ không làm chết được nhiều mô lạc nội mạc trước khi nó bị dòng máu mang đi ra khỏi mô đích. Và loại lạc nội mạc tử cung giàu mạch này cũng không phù hợp để làm phẫu thuật hở hay nội soi vì nguy cơ chảy máu trong phẫu thuật cao dẫn đến nguy cơ cắt tử cung trong phẫu thuật cao lên rất nhiều do đó trong các trường hợp này liệu pháp đồng vận nội tiết hướng sinh dục GnRH cần được cân nhắc. Đối với LNMTC nghèo mạch và mật độ tế bào thấp không bị giới hạn khuếch tán thì MRI HIFU là một giải pháp tối ưu khi so với các phương pháp điều trị cổ điển. Trong nghiên cứu của chúng tôi chúng tôi dựa trên 3 chuỗi xung T2W, DWI và tưới máu đã chọn được 21 trường hợp phù hợp với MRI HIFU [7][8].



Hình 1: Hình ảnh LNMTC khu trú ở thành sau có vùi vi nang tuyến nhỏ tín hiệu tăng trên T2W, hình ảnh tiêm thuốc trước điều trị và sau điều trị MRI HIFU, mô LNMTC bị hoại tử.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 58 trường hợp LNMTC được chụp cộng hưởng từ có tiêm thuốc tương phản từ tại bệnh viện IPAK lựa chọn từ 240 trường hợp chụp

cộng hưởng từ vùng chậu từ tháng 06/2015 đến tháng 05/2016. Độ tuổi 24-58, trung bình 36. Dưới 40 chiếm 88%, triệu chứng thống kinh chiếm ưu thế 91,37%. Mức độ thống kinh: độ 2 chiếm ưu thế 58,49%. LNMTC thể khu trú chiếm 77,58%. Bệnh lý vùng chậu hay đi kèm với LNMTC: u xơ tử cung (22%), nang buồng trứng đơn thuần (25%), nang lạc nội mạc buồng trứng (8%). Biểu chứng hay gặp trên CHT là dính vào trực tràng chiếm 4% và buồng trứng 2%. LNMTC phù hợp với điều trị MRI HIFU có 18 trường hợp (36%). Đặc điểm hình ảnh học chung của LNMTC trên MRI: tín hiệu thấp trên T1W chiếm 98,27%, tín hiệu hỗn hợp trên T2W chiếm 98,27%. Tín hiệu hỗn hợp trên T2W xóa tín hiệu mỡ thấp chiếm tỉ lệ 98,27%. LNMTC hạn chế khuếch tán đáng kể trên DWI chỉ số b 1000 chiếm ưu thế 65,51% ($p < 0,05$). Phân độ tuổi máu LNMT mạnh chiếm ưu thế 55,17% ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **ACOG Committee Opinion (2010).** Pain management of Endometriosis, Conservative Approach is First-Line treatment. For release: June

- 22,2010, www.ACOG.ORG.
2. **Andersch B, Milsom I (1982).** Verbal multidimensional scoring system for assessment of dysmenorrhea Am J Obstet Gynecol 1982; 144:655.
3. **Del Frate C1, Girometti R, Pittino M, et al. (2006).** Deep retroperitoneal pelvic endometriosis: MR Imaging appearance with laparoscopic correlation, Radiographics, 2006; 26:1705-1718.
4. **Brosens IA (1994).** New principles in the management of endometriosis. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica 1994; 159: 18±21.
5. **Tamai K1, Togashi K, Ito T, et al. (2005).** MR Imaging Findings of Adenomyosis: Correlation with Histopathologic Features and Diagnostic Pitfalls, Radiographics, 2005; 25:21-40.
6. **Luciana PC (2011).** MR Imaging Findings of Adenomyosis: Correlation with Histopathologic Features and Diagnostic Pitfalls, Radiographics, 2011; 31:E77-E100.
7. **Woodward PJ, Sohaey R, Mezzetti TP, et al. (2001).** Endometriosis : Radiologic-Pathologic correlation, Radiographics, 2001; 21:193-216.
8. **Schenken RS, Barbieri RL, Barss VA (2010).** Overview of the treatment of endometriosis. Last literature review version 18.1: February 2010. This topic last updated: January 21, 2010. Up to date, Desktop 18.1.

KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG SƠ SINH SỚM TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH NINH THUẬN

Lê Huy Thạch¹, Phan Hùng Việt²,
Lê Văn Thanh¹, Phan Nguyễn Quang Tùng¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm trùng sơ sinh sớm là một nguyên nhân quan trọng của tử vong và bệnh tật ở trẻ sơ sinh. Thuốc kháng sinh là một phần quan trọng của liệu pháp điều trị ban đầu với nhiễm trùng sơ sinh khởi phát sớm. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm sử dụng kháng sinh điều trị nhiễm trùng sơ sinh sớm và mối liên quan sử dụng kháng sinh với kết quả điều trị. **Phương pháp:** Nghiên cứu theo dõi dọc. **Kết quả:** Tỷ lệ cấy máu dương tính là 15,3%, phân lập được 20 chủng vi khuẩn. Vi khuẩn Gram âm nhạy cảm cao với Amikacin (88,9%), Levofloxacin (75,0%), Ampicillin/Sulbactam (66,7%), Piperacillin/ Tazobactam (55,6%) và Imipenem (55,6%), vi khuẩn Gram dương nhạy cảm cao với Vancomycin, Teicoplanin và Linezolid (100%). Cephalosporin thế hệ 3 (phần lớn là Cefotaxime), Ampicillin và Aminoglycoside sử dụng điều trị nhiều nhất. Tỷ lệ kết hợp trên 3 kháng sinh

(57,3%). Tỷ lệ đối 2 KS là 33,6% và > 2 KS là 19,8%. Có mối liên quan giữa số kháng sinh sử dụng, đối kháng sinh với kết quả điều trị nhiễm trùng sơ sinh sớm ($P < 0,05$). **Kết luận:** Nên dùng điều trị bằng kháng sinh khi không thấy dấu hiệu, triệu chứng nhiễm trùng và không xác định được mầm bệnh.

Từ khóa: Nhiễm trùng sơ sinh sớm, Bệnh viện Đa khoa Ninh Thuận.

SUMMARY

STUDY ANTIBIOTIC CHARACTERISTICS OF TREATMENT IN EARLY-ONSET NEONATAL INFECTIONS AT GENERAL HOSPITAL NINH THUAN PROVINCE

Introduction: Early-onset neonatal infection is a significant cause of mortality and morbidity in newborn babies. Antibiotics are a central part of the first line therapy for early-onset neonatal infection.

Objective: Describe the antibiotic characteristics use in the treatment of early-onset neonatal infection and association of antibiotic treatment with outcomes.

Methods: Longitudinal study. **Results:** The rate of positive blood cultures was 15.3%, isolated 20 bacterial strains. Gram-negative bacteria were highly sensitive to Amikacin (88.9%), Levofloxacin (75.0%), Ampicillin/ Sulbactam (66.7%), Piperacillin/

¹Bệnh viện Đa khoa Ninh Thuận

²Trường Đại học Y-Dược Huế

Chịu trách nhiệm chính: Lê Huy Thạch

Email: lh.thach67@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 4.5.2020

Ngày duyệt bài: 18.5.2020

Tazobactam (55.6%) and Imipenem (55.6%), Gram-positive bacteria were highly sensitive to Vancomycin, Teicoplanin and Linezolid (100%). 3rd generation Cephalosporin (most Cefotaxime), Ampicillin and Aminoglycoside most used treatment. The rate of combination > 3 antibiotics (57.3%). The proportion of exchanging 2 antibiotics was 33.6% and > 2 antibiotics (19.8%). There was an association between antibiotic use, change antibiotics with the treatment outcome ($P < 0,05$). **Conclusion:** It is recommended to stop the antibiotic treatment when no signs, symptoms of infection is observed and no pathogen is identified.

Keyword: Early-onset neonatal infections, General hospital Ninh Thuan.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng sơ sinh sớm (NTSSS) là nhiễm trùng xảy ra trong khoảng 72 giờ đầu sau sinh, là một thách thức toàn cầu gây ra tỷ lệ mắc và tử vong cao ở trẻ sơ sinh (SS). Tỷ lệ tử vong SS toàn cầu năm 2014 là 29/1000 trẻ sinh sống và nguyên nhân phổ biến là nhiễm trùng. Nhiễm trùng huyết SS chiếm 1,4 triệu trường hợp tử vong SS hàng năm và khoảng 99% trường hợp tử vong SS xảy ra ở các nước thu nhập thấp và trung bình và khoảng 62% xảy ra trong 3 ngày đầu đời. Các tác nhân gây nhiễm trùng SS bao gồm vi khuẩn (VK) Gram dương và Gram âm. Những trường hợp nhiễm trùng SS phát hiện muộn thường nặng và điều trị kết quả không cao và người ta đã ước tính rằng việc xác định và xử trí kịp thời các bệnh nhiễm trùng nghiêm trọng có thể làm giảm 20-55% trường hợp tử vong SS. Bên cạnh đó thì việc sử dụng kháng sinh (KS) cũng đã góp phần đáng kể giảm tỷ lệ tử vong. Kết quả sơ bộ đã chỉ ra rằng bắt đầu điều trị bằng KS sớm ở trẻ SS nghi ngờ nhiễm khuẩn huyết đường như làm giảm cả tỷ lệ tử vong và tỷ lệ mắc bệnh [3].

Bệnh viện (BV) Đa khoa tỉnh Ninh Thuận là BV hạng 2 với quy mô gần 1000 giường bệnh, nơi mà trẻ SS được các Bác sĩ Nhi khoa khám và chăm sóc ngay từ lúc vừa ra đời. Đặc biệt, hàng năm BV tiếp nhận điều trị những trường hợp NTSS, tuy nhiên vẫn chưa có nghiên cứu nào về vấn đề KS trong điều trị NTSSS. Do đó, để góp phần nâng cao chất lượng điều trị cũng như tìm hiểu sâu hơn về KS trong điều trị NTSSS, chúng tôi đã tiến hành thực hiện đề tài "Nghiên cứu đặc điểm kháng sinh trong điều trị NTSSS tại BV Đa khoa tỉnh Ninh Thuận" nhằm hai mục tiêu sau:

1. Mô tả đặc điểm sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm trùng sơ sinh sớm.

2. Tìm hiểu mối liên quan sử dụng kháng sinh với kết quả điều trị NTSSS.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Trẻ sơ sinh 1-7 ngày tuổi có biểu hiện nghi ngờ NTSSS vào điều trị tại khoa Nhi BV Đa khoa tỉnh Ninh Thuận từ 01/02/2019 đến 01/03/2020.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Trẻ thuộc giai đoạn SS sớm từ 1-7 ngày tuổi, được chẩn đoán NTSSS theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế (2015) gồm: Lâm sàng: thân nhiệt không ổn định, da tái, thời gian phục hồi màu da chậm, bất thường về thần kinh (li bì, rối loạn trương lực cơ, co giật...), suy hô hấp, bất thường về tiêu hóa (bú chậm, bú kém, bỏ bú, nôn...). Cận lâm sàng: có ít nhất một trong các yếu tố như bạch cầu (BC) > 25.000/mm³, hoặc < 5000/mm³; Tiểu cầu (TC) < 100.000/mm³; CRP > 10mg/l; Cấy tìm vi khuẩn trong máu, dịch não tủy, dịch mắt.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Không thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu; Trẻ có kèm hạ đường huyết, ngạt sau sinh, suy hô hấp cấp do các dị vật kèm theo.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Thiết kế nghiên cứu theo dõi dọc.

2.3. Cách chọn mẫu. Chọn mẫu thuận tiện liên tiếp, thu thập số liệu vào phiếu điều tra, khám lâm sàng, ghi nhận kết quả xét nghiệm VK học, kết quả điều trị qua tham khảo hồ sơ bệnh án.

2.4. Phương pháp xử lý số liệu. Các số liệu được mã hóa và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0, sử dụng phép kiểm χ^2 và Exact Fisher để kiểm định, có ý nghĩa khi $P < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ %
Giới	Nam	68	51,9
	Nữ	63	48,1
Cách sanh	Sanh ngã âm đạo	76	58,0
	Sanh mổ	53	40,5
	Thủ thuật	02	1,5
Tuổi thai	Đẻ non (< 37 tuần)	80	61,1
	Đủ tháng (37-< 42 tuần)	49	37,4
	Già tháng ($\geq$ 42 tuần)	02	1,5
Phân loại cân nặng	Nhỏ so với tuổi thai	39	29,8
	Phù hợp so với tuổi thai	86	65,6
	Lớn so với tuổi thai	06	4,6

Tổng cộng có 131 trẻ SS được chẩn đoán NTSSS, trong đó nam chiếm 51,9%, phần lớn sanh bằng ngã âm đạo (58,0%), tỷ lệ mắc ở trẻ sơ sinh đẻ non là 61,1% và có cân nặng phù hợp với tuổi thai chiếm 65,6%.

3.2. Tỷ lệ cấy mẫu dương tính

Bảng 2. Kết quả cấy máu

Kết quả cấy máu			n=131	%
Am tính			111	84,7
Dương tính n=20 % =15,3	Trực khuẩn Gram (-)	Acinetobacter spp.	04	3,1
		Klebsiella spp.	04	3,1
		Escherichia coli (ESBL+)	02	1,5
		Pseudomonas spp.	01	0,8
	Tổng số Gram (-)		11	55,0
	Cocci Gram (+)	Staphylococci coagulase âm	04	3,1
		Staphylococcus aureus	02	1,5
		Enterococcus spp.	02	1,5
		Streptococcus agalactia	01	0,8
	Tổng số Gram (+)		09	45,0

Tỷ lệ cấy máu dương tính là 15,3%, phân lập được 20 chủng vi khuẩn. Trong đó, trực khuẩn Gram (-) chiếm 55,0% và Cocci Gram (+) là 45,0%.

Bảng 3. Tình hình nhạy cảm với kháng sinh chung của trực khuẩn Gram âm (n=9)

Kháng sinh	Số đĩa KS đặt	Số nhạy	Tỷ lệ % nhạy
Amikacin	09	08	88,9
Levofloxacin	08	06	75,0
Ampicillin/sulbactam	09	06	66,7
Piperacillin/tazobactam	09	05	55,6
Imipenem	09	05	55,6
Doxycyclin	02	01	50,0
Ciprofloxacin	06	03	50,0
Meropenem	09	04	44,5
Cefepime	08	02	25,0
Gentamycin	09	02	22,2
Cefuroxime	06	01	16,7
Cefotaxim	06	01	16,7
Bactrim	07	01	14,3
Ceftazidime	08	01	12,5
Ceftriaxone	09	01	11,1
Tetracycline	05	00	0,0
Ampicillin	07	00	0,0

Các VK Gram (-) nhạy cảm cao với Amikacin (88,9%), Levofloxacin (75,0%), phối hợp với chất ức chế men β -lactamase, Imipenem (55,6%).

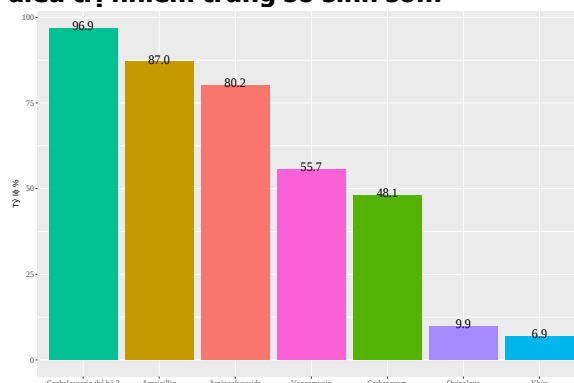
Bảng 4. Tình hình nhạy cảm với kháng sinh chung của cầu khuẩn Gram dương (n=9)

Kháng sinh	Số đĩa KS đặt	Số nhạy	Tỷ lệ % nhạy
Vancomycin	09	09	100
Teicoplanin	07	07	100
Linezolid	08	08	100
Levofloxacin	08	06	75,0
Tobramycin	06	04	66,7
Ciprofloxacin	07	04	57,1
Oxacillin	07	04	57,1
Clindamycin	07	03	42,9
Bactrim	05	02	40,0
Azithromycin	06	02	33,3
Penicillin	09	03	33,3
Tetracyclin	09	03	33,3

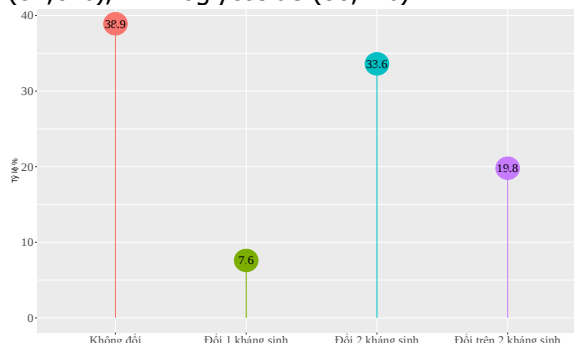
Erythromycin	07	02	28,6
--------------	----	----	------

Các VK Gram (+) nhạy cảm cao với Vancomycin, Teicoplanin và Linezolid lần lượt chiếm 100%.

3.3. Đặc điểm sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm trùng sơ sinh sớm

**Hình 1. Tỷ lệ sử dụng các loại kháng sinh điều trị**

Kháng sinh được sử dụng điều trị có tỷ lệ cao nhất là Cephalosporin thế hệ 3 (phần lớn là Cefotaxime) chiếm 96,9%, tiếp đến là Ampicillin (87,0%), Aminoglycoside (80,2%).

**Hình 2. Tỷ lệ đổi kháng sinh trong điều trị**

Tỷ lệ không đổi KS trong điều trị là 38,9%, đổi 2 KS là 33,6% và trên 2 KS là 19,8%.

Bảng 5. Tỷ lệ kết hợp kháng sinh

Số kháng sinh kết hợp	Số lượng	Tỷ lệ
2 kháng sinh	20	15,3
3 kháng sinh	36	27,5

> 3 kháng sinh	75	57,3
Tổng	131	100

Tỷ lệ kết hợp KS cao nhất là nhiều hơn 3 loại KS chiếm 57,3%.

3.4. Mối liên quan giữa sử dụng kháng sinh với kết quả điều trị

Bảng 6. Liên quan giữa số kháng sinh sử dụng và đáp ứng điều trị

Số KS sử dụng	Tốt		Biến chứng		Kém		P
	n=79	%	n=29	%	n=23	%	
2 kháng sinh	20	100,0	00	0,0	00	0,0	<0,001
3 kháng sinh	33	91,7	02	5,6	01	2,8	
> 3 kháng sinh	26	34,7	27	36,0	22	29,3	

Có mối liên quan giữa số KS sử dụng và đáp ứng điều trị ($P < 0,05$).

Bảng 7. Liên quan giữa đối kháng sinh và đáp ứng điều trị

Đối kháng sinh	Tốt		Biến chứng		Kém		P
	n=79	%	n=29	%	n=23	%	
Có	29	36,3	29	36,3	22	27,5	<0,001
Không	50	98,0	00	0,0	01	2,0	

Có mối liên quan giữa đối KS và đáp ứng điều trị ($P < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm nhiễm trùng sơ sinh sớm

4.1.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu.

Nhiễm trùng sơ sinh là nguyên nhân đứng hàng thứ 2 gây tử vong SS sau nguyên nhân suy hô hấp. Trong nhóm nghiên cứu 131 trẻ SS của chúng tôi tỷ lệ bé trai mắc NTSSS (51,9%) cao hơn bé gái (48,1%) và đa số các trẻ được sanh ra bằng ngã âm đạo (58,0%), tương tự với nghiên cứu tại BV Đại học Y Dược TP. HCM [2]. Cân nặng SS phần lớn là phù hợp với tuổi thai (65,6%). Hiện nay, nhờ sự phát triển của kinh tế xã hội, khả năng tiếp cận các dịch vụ chăm sóc và thăm khám thai sản của bà mẹ ngày càng tăng, nhờ đó tỷ lệ trẻ có cân nặng phù hợp với tuổi thai tăng lên.

4.1.2. Tỷ lệ cấy máu dương tính. Cấy máu là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định NTSS, tuy nhiên tỷ lệ cấy máu lại dương tính thấp. Kết quả ở bảng 2 chỉ có 20 trường hợp dương tính (15,3%), tương tự với tác giả Kalathia cấy máu lấy từ tĩnh mạch ngoại biên (17,8%) [4]. Các tác nhân gây nhiễm trùng SS bao gồm VK Gram (+) và trực khuẩn Gram (-), nghiên cứu cho thấy các VK Gram (-) chiếm 55,0% và Cocci Gram (+) là 45,0%, tương tự với nghiên cứu của Kemeze với 52,6% là trực khuẩn Gram (-) và Cocci Gram (+) là 47,4% [7]. Các tác nhân gây NTSSS gồm có Acinetobacter spp., Klebsiella spp. và một số vi khuẩn khác có số lượng ít hơn như E. coli, S. aureus. Nghiên cứu của Kalathia, các VK phân lập trong các trường hợp dương tính với cấy máu là E. coli, Klebsiella spp., Pseudomonas spp. và Acinetobacter spp. [4].

Kháng kháng sinh là một vấn đề toàn cầu và

đang gia tăng làm tăng tỷ lệ mắc bệnh, tử vong và chi phí liên quan đến nhiễm trùng. Các nghiên cứu so sánh độ nhạy cảm với KS theo thời gian trong cùng một đơn vị, cho thấy khả năng kháng thuốc đối với các loại KS được sử dụng nhiều nhất. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm VK Gram (-) có mức nhạy cảm cao với Amikacin (88,9%), tương tự với Kemeze (66,7%) [7], đặc biệt nghiên cứu này còn cho thấy tỷ lệ nhạy cảm với Imipenem (95%) cao hơn so với chúng tôi (55,6%). Ngoài ra, tỷ lệ các VK Gram (-) đã trở nên nhạy cảm rất thấp với các Cephalosporin thế hệ 3, cũng tương tự với Kemeze [7]. Điều này cho thấy rằng việc sử dụng phác đồ KS theo kinh nghiệm với Cephalosporin thế hệ 3 có vẻ không hiệu quả trong việc điều trị NTSSS.

Đối với các VK Gram (+), Vancomycin, Teicoplanin và Linezolid vẫn cho thấy độ nhạy tuyệt vời (100%), phù hợp với nhiều nghiên cứu khác, tuy nhiên vì các KS này thuộc nhóm KS để dành nên sử dụng rộng rãi sẽ tạo ra đề kháng sau này. Ngoài ra, việc sử dụng Vancomycin có thể sẽ gây ra phản ứng phụ như sốt và viêm tĩnh mạch, trường hợp hiếm gặp là nhiễm độc thận và tai, bên cạnh đó cũng đã có nghiên cứu về việc thất bại điều trị với Vancomycin ở những chủng tụ cầu có nồng độ ức chế tối thiểu cao. Kết quả bảng 4 cũng cho thấy các KS khác có tỷ lệ nhạy cảm trung bình với VK Gram (+) như Levofloxacin, Ciprofloxacin, Tobramycin (trên 50%), tuy nhiên các KS nhóm này lại có phổ tác dụng hẹp và có hiệu quả trong điều trị nhiễm trùng tiết niệu. Với các vấn đề nói trên có thể thấy được rằng việc điều trị NTSSS bằng liệu pháp KS gặp rất nhiều khó khăn và đó có thể là

một trong những nguyên nhân dẫn đến thất bại điều trị cao.

Tuy nhiên, về mặt lý thuyết có thể không nên chọn phương pháp điều trị bằng KS theo kinh nghiệm tối ưu khi chỉ dựa trên mầm bệnh và nuôi cấy. Thuốc KS có thể có tác dụng khác nhau trong cơ thể người so với mẫu mà chúng thể hiện từ in vitro (nuôi cấy).

4.3. Đặc điểm sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm trùng sơ sinh sớm. Theo ANAES và các tác giả Hoa Kỳ đều sử dụng liệu pháp KS ban đầu là kết hợp β -lactam và một Aminoglycoside (thường là Ampicillin và Gentamicin), sự kết hợp này đồng thời có tác dụng hiệp đồng tấn công cả vi khuẩn GBS là *Listeria monocytogenes*. Một Cephalosporin thế hệ 3 (như là Cefotaxime) là sự thay thế hợp lý cho Aminoglycoside. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ba loại KS được sử dụng điều trị chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm Cephalosporin thế hệ 3 (đa số là Cefotaxime), Ampicillin và Aminoglycoside (chủ yếu là Gentamycin). Điều trị ban đầu dùng Ampicillin, Gentamycin và Cefotaxime dưới dạng trị liệu bằng KS theo kinh nghiệm và đồng thời có một số lượng nhỏ trẻ SS đã được bắt đầu trên các kết hợp KS khác, vì vậy tỷ lệ kết hợp trên ba KS chiếm cao nhất (57,3%) cũng hợp lý. Theo nghiên cứu của Võ Hữu Đức và Tạ Văn Trâm, ba KS được sử dụng nhiều nhất là Cefotaxime, Ampicillin và Gentamycin chiếm 45,83% [1].

Tỷ lệ đổi KS trong nghiên cứu của chúng tôi cao nhất là đổi hai KS (33,6%), không đổi KS là 38,9%. Tỷ lệ đổi KS sẽ khác nhau tùy thuộc vào mức độ nặng của bệnh cũng như căn nguyên và sự đề kháng của VK gây bệnh. Theo tác giả Stoll (2011) sau khi xác định mầm bệnh và tính nhạy cảm với KS, kháng sinh đã được thay đổi cho 44% trẻ SS [6].

4.4. Mối liên quan giữa sử dụng kháng sinh với kết quả điều trị. Việc sử dụng KS đã có vai trò quan trọng trong điều trị NTSSS, đặc biệt các trường hợp diễn biến nặng đòi hỏi phải phối hợp KS. Tuy nhiên, vẫn chưa rõ liệu có thể ngăn ngừa các di chứng tiếp theo hay không bằng cách điều trị nhiễm trùng SS bằng chế độ KS theo kinh nghiệm thích hợp [5]. Cụ thể, trong một số trường hợp sử dụng KS ví dụ như Cefotaxime lại làm tăng nguy cơ tử vong và nhiễm nấm *Candida* nội tạng [5]. Kết quả bảng 6 cho thấy có mối liên quan giữa số KS sử dụng và đáp ứng điều trị, các bé sử dụng 2 và 3 KS có tỷ lệ đáp ứng tốt cao hơn so với nhóm dùng nhiều hơn 3 KS, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$). Có thể vì lý do này nên nhiều tác giả

khuyến chỉ nên phối hợp 3 KS cùng lúc khi lâm sàng có biểu hiện rõ nhiễm khuẩn, sau đó giảm bớt một KS tùy vào kết quả VK học [1].

Ngoài ra, đáp ứng điều trị còn có liên quan đến việc đổi KS, đổi KS khi có kết quả VK học làm tăng hiệu quả điều trị, tuy nhiên điều thú vị trong nghiên cứu của chúng tôi là các bé không đổi KS lại có tỷ lệ đáp ứng tốt cao hơn các bé được đổi KS, đặc biệt trong số 51 trường hợp không đổi KS thì chỉ có 1 trường hợp có kết quả kém, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P < 0,05$). Tuy nhiên, kết quả điều trị còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác, vì vậy chúng tôi chưa thể khẳng định được đổi KS và sử dụng > 3 KS làm tăng tỷ lệ biến chứng và đáp ứng kém, tuy nhiên, kết quả nghiên cứu này sẽ là bước đầu để nghiên cứu sâu hơn tiếp theo.

V. KẾT LUẬN

Kháng sinh được sử dụng điều trị NTSSS có tỷ lệ cao nhất là Cephalosporin thế hệ 3 (phần lớn là Cefotaxime) chiếm 96,9%, tiếp đến là Ampicillin (87,0%), Aminoglycoside (80,2%). Tỷ lệ kết hợp KS cao nhất là trên 3 loại KS (57,3%), tỷ lệ đổi 2 KS là 33,6% và trên 2 KS là 19,8%. Có mối liên quan giữa số KS sử dụng, đổi KS với đáp ứng điều trị ($P < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Hữu Đức và Tạ Văn Trâm (2018), "Đặc điểm nhiễm khuẩn sơ sinh sớm tại Đơn vị chăm sóc tích cực sơ sinh, Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang từ 01/2015 đến 12/2016", Y học TP. HCM. 22(4), 234-238.
2. Trần Thị Bích Huyền (2013), "Tình hình nhiễm trùng sơ sinh sớm tại Bệnh viện Đại học Y dược cơ sở 2", Tạp chí Y học TP. HCM. 4(17), 93-97.
3. Bakhuizen S.E, De Haan T. R, Teune M. J, et al (2014), "Meta-analysis shows that infants who have suffered neonatal sepsis face an increased risk of mortality and severe complications", Acta Paediatrica. 103(12), 1211-1218.
4. Kalathia M.B, Shingala P. A, Parmar P. N, et al (2013), "Study of umbilical cord blood culture in diagnosis of early-onset sepsis among newborns with high-risk factors", Journal of clinical neonatology. 2(4), 169.
5. Korang S.K, Safi S, Gluud C, et al (2019), "Antibiotic regimens for neonatal sepsis-a protocol for a systematic review with meta-analysis", Systematic Reviews. 8(1), 1-13.
6. Stoll B.J, Hansen N. I, Sánchez P. J, et al (2011), "Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues", Pediatrics. 127(5), 817-826.
7. Kemeze S, Moudze B, Chiabi A, et al (2016), "Profil clinique et bactériologique des infections néonatales bactériennes à l'Hôpital Laquintinie de Douala, Cameroun", Pan African Medical Journal. 23(1).

SO SÁNH 2 THANG ĐIỂM NGUY CƠ TIỀN ĐOÁN TỔN THƯƠNG THẬN CẤP DO THUỐC CẢN QUANG Ở BỆNH NHÂN GIẢM ĐỘ LỌC CẦU THẬN ĐƯỢC TRẢI QUA CHỤP MẠCH VÀNH CẢN QUANG QUA DA

Hoàng Văn Sỹ*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tổn thương thận cấp do thuốc cản quang là một biến chứng phổ biến sau chụp và can thiệp mạch vành qua da và ảnh hưởng nghiêm trọng lên bệnh suất và tử suất. Nhiều mô hình đánh giá được xây dựng cho tiên đoán tổn thương thận cấp do thuốc cản quang được công bố với các đặc điểm dân số nghiên cứu khác nhau. **Mục tiêu nghiên cứu:** So sánh giá trị tiên đoán tổn thương thận cấp do thuốc cản quang của 2 thang điểm Mehran và ACEF-MDRD. **Phương pháp nghiên cứu:** Cắt ngang mô tả. **Kết quả nghiên cứu:** Chúng tôi đánh giá 135 bệnh nhân trải qua can thiệp mạch qua da từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 5 năm 2017. Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là $68,9 \pm 9,9$, nam chiếm 71%. Nồng độ creatinine ban đầu trung bình là $1,35 \pm 0,35$ mg/dl. Có 18 bệnh nhân (13,3%) bị tổn thương thận cấp do thuốc cản quang. Phân tích hồi quy đơn biến cho thấy đơn biến cho thấy tiền căn nhồi máu cơ tim (OR = 0,34), chức năng co bóp thất trái (OR = 0,94), tình trạng co bóp thất trái kém với EF < 40% (OR = 3,5), nồng độ hemoglobin, thang điểm Mehran (OR = 1,16) và thang điểm ACEF-MDRD (OR = 1,88) là các yếu tố tiên đoán độc lập cho tổn thương thận cấp do thuốc cản quang. Khi phân tích đa biến, chưa ghi nhận yếu tố nào giúp tiên đoán tổn thương thận cấp. Diện tích dưới đường cong của 2 thang điểm Mehran và ACEF-MDRD cho tiên đoán tổn thương thận cấp lần lượt là 0,64 và 0,68 ($p = 0,61$). **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy 2 thang điểm nguy cơ ACEF-MDRD và Mehran có giá trị ngang nhau trong tiên đoán tổn thương thận cấp do thuốc cản quang ở bệnh nhân có độ lọc cầu thận giảm được can thiệp mạch vành qua da.

Từ khóa: Thuốc cản quang, tổn thương thận cấp, can thiệp mạch vành

SUMMARY

COMPARISON BETWEEN TWO MODELS RISK FOR PREDICTING CONTRAST-INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY IN PATIENTS WITH REDUCED GLOMERULAR RATE UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Background: Contrast-induced acute kidney injury is a frequent complication after percutaneous coronary intervention and severely affects morbidity and mortality. Multiple prediction models for the

development of CIN have been published using heterogeneous characteristics of study population.

Objectives: We sought to compare 2 contrast induced acute kidney injury risk prediction models in patients with reduced glomerular rate undergoing percutaneous coronary intervention. **Methods:** A cross-sectional study. **Results:** We evaluated 135 patients who underwent percutaneous intervention from January 2017 to May 2017 at Cho Ray Hospital. The mean age of the study was 68.9 ± 9.9 years, 71.9% were male. The mean baseline creatinine was 1.35 ± 0.35 mg/dl. Contrast induced acute kidney injury occurred in 18 patients (13.3%). Univariate regression analysis showed that history of myocardial infarction (OR 0.34), left ventricular ejection fraction (OR 0.94) and left ventricular ejection fraction < 40% (OR 3.5), hemoglobin (OR 0.98), and Mehran score (OR 1.16), and ACEF-MDRD score (OR 1.8) were the independent predictors of contrast induced acute kidney injury. Multivariate regression analysis showed no any factors had the role for predicting the incidence of contrast induced acute kidney injury. Area under curves of Mehran risk scores and ACEF-MDRD risk scores predicting the incidence of contrast induced acute kidney injury were 0.64 and 0.68, respectively ($p = 0.61$). **Conclusions:** The study showed that the ACEF-MDRD risk model and Mehran risk model were a similar value predicting the incidence of contrast induced acute kidney injury in patients with reduced glomerular rate undergoing percutaneous intervention.

Keywords: Contrast, acute kidney injury, percutaneous coronary intervention.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chụp và can thiệp mạch vành cấp cứu hoặc chương trình là một trong những biện pháp quan trọng trong điều trị tái tưới máu ở bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu cục bộ cấp hoặc mạn tính, giúp giảm đáng kể triệu chứng đau ngực cũng như tỷ lệ nhồi máu cơ tim hay tử vong ở bệnh nhân. Thuốc cản quang được sử dụng trong quá trình chụp mạch vành là một trong ba nguyên nhân phổ biến gây tổn thương thận cấp ở bệnh nhân nội trú bên cạnh nguyên nhân tụt huyết áp và phẫu thuật. Có mối liên quan giữa tổn thương thận cấp do thuốc cản quang với các kết cục xấu như tăng tử suất, biến cố tim mạch, suy thận và kéo dài thời gian nằm viện [1].

Hiện tại, chiến lược chính để tránh tổn thương thận cấp do thuốc cản quang chủ yếu là phòng ngừa, và điều trị dự phòng bằng thuốc vẫn còn gây tranh cãi. Vấn đề cốt lõi là nhận diện và điều chỉnh các yếu tố làm gia tăng tổn

*Đại học Y Dược TP. HCM

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Văn Sỹ

Email: hoangvansy@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 27.4.2020

Ngày duyệt bài: 9.5.2020

thương thận cấp do thuốc cản quang, cũng như phân tầng nguy cơ cho bệnh nhân trước thủ thuật [2]. Bệnh nhân trải qua chụp mạch vành cản quang sẽ tăng nguy cơ bị tổn thương thận cấp sau chụp mạch vành cản quang khi có các yếu tố nguy cơ như tụt huyết áp, suy tim sung huyết nặng, chức năng thận suy giảm, lớn tuổi, thiếu máu và lượng thuốc cản quang lớn [3]. Có nhiều mô hình được đưa ra để tiên đoán các yếu tố nguy cơ làm xuất hiện suy thận cấp do thuốc cản quang ở bệnh nhân được chụp mạch vành cản quang cấp cứu hoặc chương trình.

Mehran và cộng sự đã phát triển mô hình đánh giá nguy cơ đã được sử dụng rộng rãi, hiệu quả tốt ở bệnh nhân trải qua chụp và can thiệp mạch vành chương trình hoặc cấp cứu [4]. Mô hình ACEF-MDRD là mô hình với các thông số lâm sàng cơ bản như tuổi, phân suất tổng máu thất trái, độ lọc cầu thận ước đoán đã được chứng minh có khả năng tiên đoán tốt cho tổn thương thận cấp do thuốc cản quang [5]. Một mô hình tiên đoán được xem là tốt khi vừa có giá trị tiên đoán tốt, áp dụng được trên nhiều đoàn hệ dân số nghiên cứu khác nhau và quan trọng hơn là tính thân thiện và dễ áp dụng của nó trên thực hành lâm sàng.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để xác định một mô hình đánh giá nguy cơ có giá trị tiên đoán tốt tổn thương thận cấp do thuốc cản quang để áp dụng nhanh chóng trên đối tượng bệnh nhân có độ lọc cầu thận giảm được chụp và can thiệp mạch vành qua da.

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

Đây là nghiên cứu cắt ngang mô tả, được tiến hành tại bệnh viện Chợ Rẫy (Thành phố Hồ Chí Minh, Việt nam). Dân số nghiên cứu bao gồm bệnh nhân có chỉ định chụp mạch vành cản quang qua da, được lựa chọn liên tiếp từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 5 năm 2017. Nghiên cứu tuân thủ theo Tuyên ngôn Helsinki và được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Đại học Y dược Thành Phố Hồ Chí Minh. Bệnh nhân tham gia nghiên cứu đủ 18 tuổi, có khả năng nhận thức và ký vào bản đồng thuận tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Nghiên cứu chọn tất cả bệnh nhân được can thiệp động mạch vành qua da có eGFR < 60 mL/phút/1,73 m² da trong vòng 24 giờ trước chụp mạch vành. Bệnh nhân trong nghiên cứu được chọn lựa liên tiếp. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đang được điều trị thay thế thận (lọc màng bụng và thận nhân tạo); hoặc bệnh nhân có sử dụng thuốc cản quang đường tĩnh mạch hoặc động mạch trong vòng 7 ngày

trước chụp mạch vành; hoặc bệnh nhân sau chụp - can thiệp động mạch vành tử vong trước khi có đủ xét nghiệm creatinine sau thủ thuật.

Các bước tiến hành nghiên cứu. Xét nghiệm công thức máu và các xét nghiệm thường qui khác được thực hiện trước khi chụp động mạch vành. Riêng với creatinine máu được xét nghiệm lần 1 lúc nhập viện hoặc trong vòng 24 giờ trước thủ thuật (từ giá trị creatinine máu lần 1, tính được eGFR trước thủ thuật theo công thức MDRD, tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu sẽ được phỏng vấn và thăm khám trực tiếp về tiền căn, triệu chứng cơ năng, triệu chứng lâm sàng có trong bảng thu thập số liệu; lần 2 tại thời điểm 48 giờ sau; và lần 3 tại thời điểm 72 giờ sau thủ thuật can thiệp động mạch vành. Siêu âm tim được thực hiện trước hoặc ngay khi tiến hành thủ thuật. Thuốc cản quang được sử dụng trong thủ thuật chụp mạch vành là Xeretic 300 mg/mL.

Định nghĩa các tiêu chuẩn lâm sàng. Độ thanh lọc creatinine được tính theo công thức MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Tổn thương thận cấp do thuốc cản quang được định nghĩa khi có tăng creatinine huyết thanh $\geq 0,3$ mg/dL hoặc tăng 50% sau thủ thuật (24-72 giờ) so với mức nền theo tiêu chuẩn AKIN (Acute Kidney Injury Network) [6].

Các thang điểm tiên đoán tổn thương thận cấp. Thang điểm Mehran [4] gồm 8 biến số lâm sàng và quanh thủ thuật, trong đó được cho điểm là số nguyên: tụt huyết áp, bóng dội ngược động mạch chủ (IABP), suy tim sung huyết được tính 5 điểm; độ lọc cầu thận ước đoán (eGFR) cho 2 điểm nếu eGFR từ 40 – 60 mL/phút/1,73 m², 4 điểm cho eGFR dưới 40 mL/phút/1,73 m²; tuổi > 75 cho 4 điểm; đái tháo đường, thiếu máu cho 3 điểm; lượng thuốc cản quang cho 1 điểm cho mỗi 100mL.

Thang điểm ACEF-MDRD [5] được tính bằng cách: (tuổi/phân suất tổng máu thất trái) + 1 điểm được cộng thêm cho giảm mỗi 10 mL/phút/1,73 m² khi eGFR < 60 mL/phút/1,73 m² (điểm tối đa là 6 điểm). Cụ thể nếu eGFR ở các mốc < 10, 10 – 20 và 20 – 30 mL/phút/1,73 m² sẽ được cho lần lượt là 6, 5, 4 điểm.

Xử lý thống kê. Các biến liên tục được thể hiện bằng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn nếu phân bố chuẩn và trung vị - khoảng tứ phân vị nếu phân bố không chuẩn. Biến danh định được trình bày dưới dạng tần số (phần trăm). Bệnh nhân trong nghiên cứu được chia thành 2 nhóm có và không có tổn thương thận cấp do thuốc cản quang. Dùng phép kiểm student-t cho biến liên

tục có phân bố chuẩn, phép kiểm Wilcoxon rank-sum cho biến liên tục không có phân phối chuẩn và phép kiểm chi bình phương hoặc chính xác Fisher cho biến phân loại, để so sánh các biến số ở 2 nhóm. Sử dụng đường cong ROC để đánh giá khả năng tiên đoán tổn thương thận cấp do thuốc cản quang của 2 thang điểm. So sánh 2 đường cong ROC bởi phép kiểm Delong qua phần mềm MedCalc (version 19.1). Phân tích đa biến được thực hiện bằng hồi qui logistic. Dữ liệu được nhập và xử theo phần mềm Stata 13 (StataCorp. 2013. Stata Statistical Software: Release 13. College Station, TX: StataCorp LP).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu có 135 bệnh nhân có độ lọc cầu thận ước đoán < 60 mL/phút/1,73 m² da trải qua chụp mạch vành qua da được

nhận vào nghiên cứu. Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu là 68,9 tuổi với tỉ lệ 2 giới nam nữ gần tương đương nhau, lần lượt là 52,6% và 47,4%. Có 19 trường hợp bệnh nhân được can thiệp cấp cứu và 116 bệnh nhân được can thiệp chương trình. Tại thời điểm nhập viện, có 5,9% số bệnh nhân có tụt huyết áp, 45,9% số bệnh nhân ghi nhận thiếu máu và có 23,7% số bệnh nhân có triệu chứng của suy tim sung huyết. Độ lọc cầu thận trung bình lúc nhập viện của dân số nghiên cứu là $47,2 \pm 8,0$ mL/phút/1,73 m² da. Tổn thương thận cấp do thuốc cản quang chiếm 13,3% (18/135 bệnh nhân). Đặc điểm lâm sàng của 2 nhóm bệnh nhân có và không có tổn thương thận cấp được thể hiện trong Bảng 1.

Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào được đặt bóng dội ngược động mạch chủ.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của dân số nghiên cứu

Biến số	Chung N = 135	CI-AKI N = 18	Không CI-AKI N = 117	Giá trị p
Nhân trắc				
Tuổi, năm	68,9 ± 9,9	69,0 ± 10,9	68,9 ± 9,7	0,96
Tuổi > 75, (%)	36 (27,7)	5 (27,8)	31 (26,5)	0,90
Giới nam, (%)	71 (52,6)	13 (72,2)	58 (49,6)	0,07
Tăng huyết áp, %	115 (85,2)	14 (77,8)	101 (86,3)	0,34
Tiền căn suy tim, n (%)	68 (50,4)	11 (61,1)	57 (48,7)	0,32
Đái tháo đường, %	39 (28,9)	4 (22,2)	35 (29,9)	0,50
Hiện đang hút thuốc lá, %	53 (39,3)	10 (55,6)	43 (36,8)	0,13
Tiền căn nhồi máu cơ tim, n (%)	28 (20,7)	7 (38,9)	21 (18,0)	0,04
Tiền căn can thiệp mạch vành, n (%)	25 (18,5)	4 (22,2)	21 (18,0)	0,66
Tiền căn bệnh thận mạn, n (%)	11 (8,2)	3 (16,7)	8 (6,8)	0,16
Đặc điểm lâm sàng				
Huyết áp tâm thu, mmHg	121,1 ± 23,2	122,2 ± 21,6	120,9 ± 23,5	0,41
Huyết áp tâm trương, mmHg	72,2 ± 12,3	74,4 ± 10,4	71,2 ± 12,4	0,41
Tụt huyết áp, n (%)	8 (5,9)	1 (5,6)	7 (6,0)	1,00
Mạch, lần/phút	78,6 ± 16,2	78,4 ± 16,5	78,7 ± 16,7	0,93
BMI, kg/m ²	23,9 ± 2,9	23,6 ± 2,6	23,9 ± 2,9	0,62
Phân suất tổng máu thất trái, %	52,8 ± 14,3	43,3 ± 14,7	54,8 ± 13,7	0,002
EF < 40%	25 (18,5)	7 (38,9)	18 (15,4)	0,017
Hemoglobin, G/L	125,8 ± 22,6	115,0 ± 29,2	127,4 ± 21,1	0,03
Đường huyết, mg/dL	145,8 72,8	147,2 74,5	137,7 61,9	0,61
Acid uric, mg/dL	7,3 ± 2,1	7,8 ± 2,5	7,2 ± 2,0	0,32
LDL-C, mg/dL	114,1 ± 52,1	118,1 ± 34,7	113,5 ± 54,3	0,72
HDL-C, mg/dL	35,5 ± 12,7	36,2 ± 12,6	31,2 ± 10,3	0,10
Triglyceride, mg/dL	160,0 ± 127,5	154,3 ± 67,1	160,9 ± 134,6	0,84
Creatinine, mg/dL	1,35 ± 0,35	1,42 ± 0,18	1,34 ± 0,37	0,39
eGFR trước thủ thuật, mL/phút/1,72 m ²	47,5 ± 7,5	46,4 ± 7,2	47,7 ± 7,6	0,51
Thể tích thuốc cản quang, mL	217,1 ± 41,1	204,5 ± 20,9	219,3 ± 43,1	0,16
Điểm ACEF-MDRD	3,16 ± 1,02	3,78 ± 1,21	3,06 ± 1,22	0,005
Điểm Mehran	8,73 ± 3,84	10,72 ± 4,57	8,42 ± 3,64	0,017

CI-AKI: Tổn thương thận cấp do thuốc cản quang

Tổn thương thận cấp do thuốc cản quang hay gặp hơn ở nhóm bệnh nhân có tiền căn nhồi máu cơ tim, chức năng cơ bóp thất trái kém, đặc biệt nếu phân suất tổng máu nhỏ hơn 40%, thiếu máu,

điểm ACEF-MDRD và Mehran cao (với $p < 0,05$) tại thời điểm nhập viện.

Bảng 2. Phân tích đơn biến và đa biến các yếu tố tiên đoán tổn thương thận cấp do thuốc cản quang

Biến số	Tỉ số số chênh	KTC 95%	Giá trị p
Phân tích đơn biến			
Tiền căn nhồi máu cơ tim	0,34	0,12 – 0,99	0,04
EF	0,94	0,91 – 0,92	0,004
EF < 40%	3,5	1,20 – 10,2	0,022
Hemoglobin	0,98	0,95 – 0,99	0,034
ACEF-MDRD	1,88	1,18 – 3,02	0,008
Mehran	1,16	1,02 – 1,32	0,021
Phân tích đa biến			
Tiền căn nhồi máu cơ tim	0,62	0,19 – 2,05	0,434
EF	0,95	0,88 – 1,01	0,11
EF < 40%	0,59	0,09 – 3,74	0,576
Hemoglobin	0,98	0,95 – 1,00	0,059
ACEF-MDRD	1,25	0,65 – 2,40	0,508
Mehran	1,01	0,86 – 1,20	0,867

KTC: Khoảng tin cậy

Khi phân tích đơn biến, tiền căn nhồi máu cơ tim, phân suất tống máu thất trái, phân suất tống máu thất trái nhỏ hơn 40%, nồng độ hemoglobin, điểm số ACEF-MDRD và điểm số Mehran được coi là những yếu tố tiên đoán cho tổn thương thận cấp. Tuy nhiên sau khi điều chỉnh bằng phân tích đa biến, tất cả các yếu tố trên đều không có cho thấy khả năng tiên đoán tổn thương thận cấp (Bảng 2).

Diện tích dưới đường cong của 2 thang điểm Mehran và ACEF-MDRD lần lượt là 0,646 (khoảng tin cậy 95% 0,559 – 0,726) và 0,682 (khoảng tin cậy 95% 0,596 – 0,759). Khi so sánh diện tích dưới đường cong của 2 thang điểm này bằng test Delong không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,61$.

Bảng 3. Bảng 2 x 2 về tần số và tỉ lệ bệnh nhân bị tổn thương thận cấp do thuốc cản quang ở bệnh nhân theo điểm cắt của 2 thang điểm Mehran và ACEF-MDRD

		Chung	CI-AKI	Không CI-AKI	Giá trị tiên đoán
Điểm Mehran	Mehran < 13	118 (100)	12(10,2)	106(89,8)	Âm: 64,7%(43,6 – 81,3)
	Mehran > 13	17(100)	6(35,3)	11(64,7)	Dương: 10,2%(7,5 – 13,6)
Điểm ACEF-MDRD	ACEF < 3,8	100 (100)	8(8)	92(92)	Âm: 71,4%(59,3 – 81,1)
	ACEF > 3,8	35(100)	10(28,6)	25(72,4)	Dương: 8%(4,9 – 12,8%)

CI-AKI: Tổn thương thận cấp do thuốc cản quang

Điểm cắt cho thang điểm Mehran là 13 điểm, khi đó độ nhạy là 33,3%, độ đặc hiệu là 90,6%. Điểm cắt của thang điểm ACEF-MDRD là 3,8 khi đó độ nhạy là 55,6% và độ đặc hiệu là 78,6%. Tổn thương thận cấp do thuốc cản quang ghi nhận ở 10,2% số bệnh nhân có điểm số Mehran dưới 13 điểm và gặp ở 35,3% bệnh nhân có điểm số Mehran trên điểm cắt này. Giá trị tiên đoán âm ở nhóm bệnh nhân có điểm số Mehran nguy cơ thấp là 64,7% (43,6 – 81,3%) và giá trị tiên đoán dương ở nhóm có nguy cơ cao theo điểm số Mehran là 10,2% (7,5 – 13,6%). Tổn thương thận cấp do thuốc cản quang gặp ở 8% số bệnh nhân có điểm ACEF-MDRD < 3,8 và gặp ở 28,6% số bệnh nhân ở trên điểm cắt này. Điểm nguy cơ thấp có giá trị tiên đoán âm là 71,4% (59,3 – 81,1%), trong khi đó điểm nguy cơ cao có khả năng tiên đoán dương chỉ 8% (4,9 – 12,8%) (Bảng 3).

IV. BÀN LUẬN

Qua đánh giá nguy cơ tổn thương thận cấp do thuốc cản quang ở những bệnh nhân được chụp mạch vành cản quang qua da, chúng tôi nhận thấy 2 thang điểm Mehran và ACEF-MDRD đều có khả năng tiên đoán tổn thương thận cấp do thuốc cản quang. Thang điểm ACEF-MDRD có diện tích dưới đường cong lớn hơn so với thang điểm Mehran, tuy sự khác biệt lớn hơn này không có ý nghĩa thống kê. Bên cạnh là một chỉ số có độ phức tạp thấp, thang điểm ACEF-MDRD còn là công cụ tiên đoán tốt cho tổn thương thận cấp hơn thang điểm Mehran, đã được sử dụng kinh điển ở trong tình huống này [4].

Tổn thương thận cấp do thuốc cản quang là một biến chứng phổ biến trong các can thiệp tim mạch có sử dụng thuốc cản quang, đặc biệt trên đối tượng dân số nguy cơ cao như có chức năng thận giảm như dân số nghiên cứu trong nghiên

cứu của chúng tôi. Nhiều mô hình đánh giá khác nhau được phát triển nhằm tối ưu hóa việc phát hiện ra các đối tượng bệnh nhân có nhóm nguy cơ cao để có chiến lược tiếp cận khác nhau, có thể là chỉ điều trị nội khoa hoặc có thể là trì hoãn chụp sau khi đã điều chỉnh các yếu tố nguy cơ trong mô hình đánh giá [3], [7]. Những đặc trưng khác nhau của từng dân số, do đó sẽ là không hợp lý khi áp dụng một mô hình đánh giá nguy cơ đơn thuần cho nhiều quần thể dân số khác nhau. Do đó, chúng tôi tiến hành so sánh 2 mô hình so sánh nguy cơ khác nhau trên đối tượng dân số là người Việt Nam được tiến hành can thiệp mạch vành có chương trình hoặc cấp cứu.

Nhiều mô hình được tiến hành để đánh giá tổn thương thận cấp do thuốc cản quang trên các đối tượng dân số từ can thiệp mạch vành chương trình đến cấp cứu hoặc ở các thể của bệnh mạch vành như đau thắt ngực ổn định đến nhồi máu cơ tim cấp. Tuy nhiên thang điểm này, chỉ đánh giá được sau khi đã có kết quả chụp mạch vành, có nghĩa là bệnh nhân chỉ có thể đánh giá nguy cơ sau khi tiếp xúc với thuốc cản quang. Tương tự, Kiu và cộng sự cũng ghi nhận thang điểm GRACE cũng có khả năng tiên đoán tổn thương thận cấp do thuốc cản quang với diện tích dưới đường cong gần tương đương với diện tích dưới đường cong của thang điểm ACEF-MDRD trong nghiên cứu của chúng tôi với AUC lần lượt là 0,723 so với 0,682 [8].

Trên thực tế, để đánh giá vai trò tiên đoán của một thang điểm nguy cơ, bên cạnh việc dựa vào khả năng tiên đoán theo diện tích dưới đường cong AUC, còn dựa vào tính đơn giản thuận tiện và dễ áp dụng trên lâm sàng của thang điểm nguy cơ đó, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thang điểm Mehran và ACEF-MDRD đều có khả năng tiên đoán tổn thương thận cấp do thuốc cản quang với diện tích AUC lần lượt là 0,646 và 0,682. Các tác giả cũng đã tiến hành so sánh khả năng tiên đoán tổn thương thận cấp do thuốc cản quang của 2 thang điểm trên. Araujo và cộng sự cho thấy khả năng tiên đoán của thang điểm Mehran và ACEF-MDRD lần lượt là 0,649 và 0,733 [7].

Theo hướng dẫn về tái tưới máu mạch vành năm 2018 [2], quản lý bệnh nhân nguy cơ cao bị tổn thương thận cấp do thuốc cản quang bao gồm truyền dịch và tránh sử dụng thuốc cản quang quá mức. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khả năng tiên đoán âm cho tổn thương thận cấp ở nhóm bệnh nhân có điểm Mehran (< 13 điểm) và ACEF-MDRD (< 3,8 điểm) thuộc nhóm nguy cơ thấp lần lượt là 64,7% và 71,4%, có

nghĩa là thủ thuật viên có thể sử dụng đủ lượng thuốc cản quang cần thiết để có thể chụp được hình ảnh mạch vành tốt cho nhóm bệnh nhân thuộc nguy cơ thấp này. Bệnh nhân đó nếu bệnh nhân này thuộc nhóm nguy cơ thấp xảy ra tổn thương thận cấp do thuốc cản quang trước thủ thuật thì không cần thiết phải truyền quá nhiều dịch để giảm nguy cơ phù phổi cấp do quá tải thể tích tuần hoàn cho bệnh nhân

Nghiên cứu của chúng tôi có thể có một số hạn chế. Thứ nhất, đây là nghiên cứu với cỡ mẫu không quá lớn và đơn trung tâm, do đó các kết quả có được nên được hiểu một cách cẩn thận. Thứ hai, chúng tôi không báo cáo kết quả chi tiết chụp động mạch vành, có thể những tổn thương nhiều nhánh mạch vành, làm thời gian chẩn đoán và can thiệp có thể cần lượng cản quang nhiều hơn ảnh hưởng đến khả năng tổn thương thận cấp do thuốc cản quang. Thứ 3, mặc dù tất cả bệnh nhân đều được điều trị theo phác đồ chuẩn đã có, những những thuốc và thiết bị sử dụng trong thủ thuật có thể làm thay đổi các kết cục và khả năng tiên đoán dự hậu, đặc biệt ở các như đang phát triển như Việt Nam. Do đó, cần tiến hành thêm những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, đa trung tâm và đánh giá đầy đủ các yếu tố liên quan đến quá trình chụp mạch vành.

V. KẾT LUẬN

Cả thang điểm Mehran và ACEF-MDRD đều có khả năng tiên đoán tổn thương thận cấp do thuốc cản quang ở bệnh nhân được chụp mạch vành và can thiệp mạch vành chương trình hoặc cấp cứu. Thang điểm ACEF-MDRD có khả năng tiên đoán tốt hơn, đơn giản và sẽ áp dụng trên thực tế lâm sàng. Cần các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, đa trung tâm để khẳng định mạnh hơn nữa khả năng tiên đoán của thang điểm này cũng như so sánh với các mô hình tiên đoán khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. James MT, Samuel SM, Manning MA, et al. Contrast-induced acute kidney injury and risk of adverse clinical outcomes after coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv.* 2013;6(1):37-43.
2. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87-165.
3. He H, Chen XR, Chen YQ, et al. Prevalence and Predictors of Contrast-Induced Nephropathy (CIN) in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Undergoing Percutaneous Coronary Intervention (PCI): A Meta-Analysis. *J Interv Cardiol.* 2019;2019:2750173.
4. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary

- intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(7):1393-1399.
5. **Capodanno D, Marcantoni C, Ministeri M, et al.** Incorporating glomerular filtration rate or creatinine clearance by the modification of diet in renal disease equation or the Cockcroft-Gault equations to improve the global accuracy of the Age, Creatinine, Ejection Fraction [ACEF] score in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol.* 2013;168(1):396-402.
 6. **Fliser D, Laville M, Covic A, et al.** A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury: part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(12):4263-4272.
 7. **Araujo GN, Pivatto Junior F, Fuhr B, et al.** Simplifying contrast-induced acute kidney injury prediction after primary percutaneous coronary intervention: the age, creatinine and ejection fraction score. *Cardiovasc Interv Ther.* 2018;33(3):224-231.
 8. **Liu YH, Liu Y, Tan N, et al.** Predictive value of GRACE risk scores for contrast-induced acute kidney injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction before undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Int Urol Nephrol.* 2014;46(2):417-426.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN VEO CỘT SỐNG DO DỊ TẬT ĐỐT SỐNG

Nguyễn Đình Hòa*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân vẹo cột sống do dị tật đốt sống. **Đối tượng nghiên cứu:** 32 bệnh nhân được chẩn đoán xác định vẹo cột sống do dị tật đốt sống, được theo dõi điều trị tại khoa Phẫu thuật Cột sống bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ ngày 22 tháng 8 năm 2017 đến ngày 30 tháng 9 năm 2018. **Kết quả:** Bệnh nhân chỉnh vẹo bằng nẹp tăng trưởng chiếm 26,1%, bệnh nhân chỉnh vẹo bằng cố định cột sống qua cuống 2 thì chiếm 17,4%, bệnh nhân chỉnh vẹo bằng lấy đĩa đường sau, cố định cột sống qua cuống 1 thì chiếm 21,7%, bệnh nhân nắn chỉnh bằng vít qua cuống đơn thuần chiếm 34,8%. **Kết luận:** các bệnh nhân được phẫu thuật có sự cải thiện về tình trạng cong vẹo cột sống tốt. Không có sự tiến triển vẹo ở những bệnh nhân điều trị bảo tồn

Từ khóa: cong vẹo cột sống, dị tật đốt sống

SUMMARY

EVALUATION OF RESULTS FOR TREATMENT OF DISEASES IN LIVER DISEASE

Purpose: Assess the results of treatment of scoliosis patients due to vertebral malformation. **Subjects and Methods:** 32 patients were diagnosed with scoliosis due to vertebral malformation, were monitored for treatment at Viet Duc Friendship Hospital Spine Surgery from August 22, 2017 to September 30, 2018. **Results:** Patients with scoliosis with growth brace accounted for 26.1%, patients with scoliosis fixed with pedicle 2, accounted for 17.4%, patients with scoliosis by taking back disc, fixed spine through stem 1 accounted for 21.7%, patients

screwed through the peduncle merely accounted for 34.8%. **Conclusions:** Surgical improvement of patients with good scoliosis curvature. There is no scoliosis progression in conservative treatment patients

Keywords: scoliosis, spinal deformities

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vẹo cột sống là sự biến dạng cong của cột sống trên mặt phẳng đứng ngang (mặt phẳng trán) và thường đi kèm với sự xoay của cột sống theo trục dọc. Góc của đường cong cột sống (góc Cobb) trên 10 độ được định nghĩa là vẹo cột sống [4].

Vẹo cột sống do nhiều nhóm nguyên nhân khác nhau. Trong đó vẹo cột sống bẩm sinh biểu hiện triệu chứng lâm sàng từ rất sớm [5]. Vẹo cột sống do dị tật đốt sống cần phải phát hiện, chẩn đoán và có hướng theo dõi, điều trị sớm. Có đến 50% bệnh nhân cần phải phẫu thuật vì tiến triển nhanh của vẹo [6].

Hiện nay ở Việt Nam có rất ít nghiên cứu sâu về các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng cũng như kết quả điều trị của nhóm bệnh nhân vẹo cột sống do dị tật đốt sống ở người Việt Nam. Chính vì vậy bài báo được đưa ra với mục tiêu "Đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân vẹo cột sống do dị tật đốt sống"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Những bệnh nhân được chẩn đoán xác định vẹo cột sống do dị tật đốt sống, được theo dõi điều trị tại khoa Phẫu thuật Cột sống bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ ngày 22 tháng 8 năm 2017 đến ngày 30 tháng 9 năm 2018.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu

*Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Hòa
Email: ndhoavietducspine@gmail.com
Ngày nhận bài: 13.3.2020
Ngày phản biện khoa học: 30.4.2020
Ngày duyệt bài: 11.5.2020

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là vẹo cột sống do dị tật đốt sống bao gồm:

- Lâm sàng: Qua thăm khám, bệnh nhân có các triệu chứng:
 - Mất cân đối trục dọc của cột sống
 - Bướu sườn khi nhìn từ phía sau hoặc nghiệm pháp Adam dương tính
 - Mất cân đối tam giác cạnh thân 2 bên
 - Lệch vai
- Cận lâm sàng:
 - Đường cong vẹo cột sống trên phim X quang
 - Dị tật đốt sống trên X quang, CLVT: Vẹo do dị tật nửa đốt sống, vẹo do dải cốt hóa, vẹo do nhiều đốt sống dính thành khối, vẹo phối hợp các nguyên nhân

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu

- Vẹo cột sống do nguyên nhân khác
- Những trường hợp bệnh nhân không hợp tác tham gia nghiên cứu, không đủ các biến số cần cho nghiên cứu, không tuân thủ điều trị và theo dõi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Là nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu

2.2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Lấy cỡ mẫu thuận tiện. Tất cả bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ đều được đưa vào nghiên cứu

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Phẫu thuật Cột sống bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ ngày 22 tháng 8 năm 2017 đến ngày 30 tháng 9 năm 2018.

2.4. Xử lý số liệu: Xử lý số liệu bằng SPSS 16.0

2.5. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được Hội đồng đạo đức trường Đại học Y Hà Nội, khoa Phẫu thuật cột sống Bệnh

viện Việt Đức đồng ý; Các bệnh nhân được lựa chọn được tư vấn cẩn thận, hoàn toàn trên tinh thần tự nguyện. Nghiên cứu chỉ nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả điều trị phẫu thuật

Bảng 1: Các phương pháp phẫu thuật

Đường phẫu thuật	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nẹp tăng trưởng	6	26,1
Lấy đĩa đường trước, cố định cột sống qua cuống 2 thì	4	17,4
Lấy đĩa đường sau, cố định cột sống qua cuống 1 thì	5	21,7
Cố định cột sống qua cuống	8	34,8

Nhận xét:

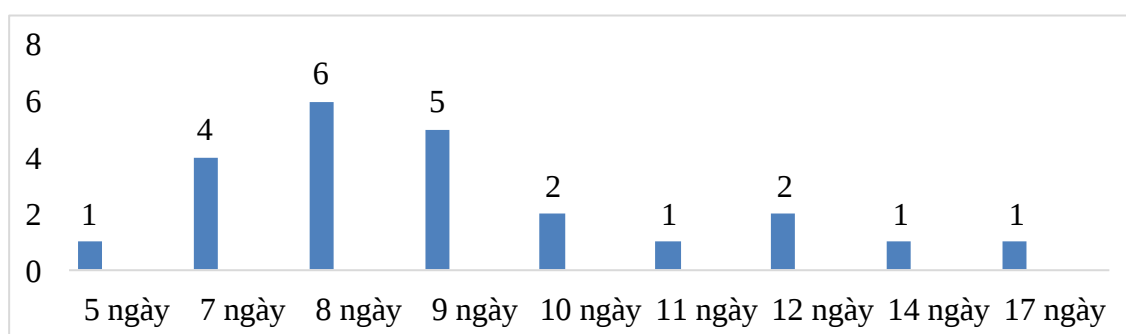
- Nghiên cứu của chúng tôi có 6 bệnh nhân chỉnh vẹo bằng nẹp tăng trưởng, chiếm 26,1%
- Có 4 bệnh nhân chỉnh vẹo lấy đĩa đường trước, cố định cột sống qua cuống 2 thì chiếm 17,4%
- Có 5 bệnh nhân chỉnh vẹo lấy đĩa đường sau, cố định cột sống qua cuống cùng 1 thì, chiếm 21,7%
- Nắn chỉnh bằng vít qua cuống đơn thuần có 8 bệnh nhân, chiếm 34,8%

Bảng 2: Kỹ thuật bắt vít qua cuống

Kỹ thuật bắt vít	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bắt vít bằng tay	19	82,6
Bắt vít có hỗ trợ định vị	4	17,4

Nhận xét: - Có 19 trường hợp bắt vít bằng tay, chiếm 82,6%

- Có 4 trường hợp bắt vít có hỗ trợ công nghệ định vị, chiếm 17,4%



Biểu đồ 1: Thời gian nằm viện

Nhận xét:

- Thời gian nằm viện ngắn nhất: 5 ngày
- Thời gian nằm viện dài nhất: 7 ngày
- Thời gian nằm viện trung bình: 9,2 ngày

Bảng 3: Thời gian mổ đối với từng loại mổ

Thời gian mổ	n	Trung bình (phút)	Độ lệch (phút)	Ngắn nhất (phút)	Lâu nhất (phút)
Nẹp tăng trưởng	6	73	20,3	50	110
Cố định cột sống bằng tay	13	313	83,2	220	400
Cố định bằng công nghệ định vị	4	325	90,1	210	520
Tất cả	23	170	64,3	50	510

Nhận xét:

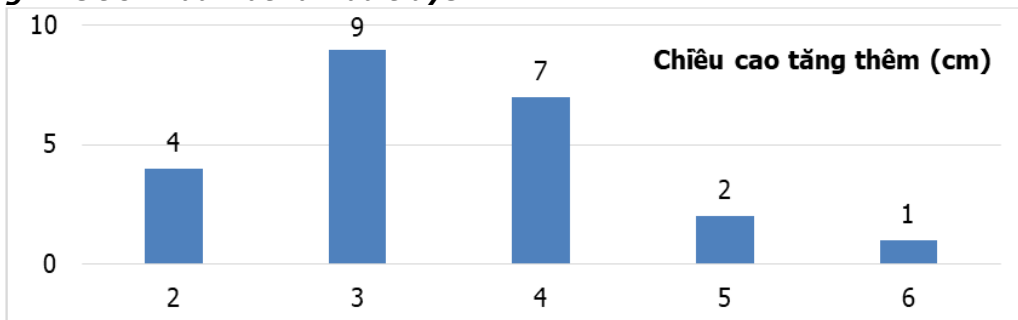
- Thời gian mổ trung bình đối với 23 bệnh nhân trong nghiên cứu là 170 phút.
- Thời gian mổ trung bình bằng phương pháp sử dụng nẹp tăng trưởng là 73 phút.
- Thời gian mổ trung bình của phương pháp nẹp tăng trưởng ngắn hơn chỉnh vẹo bằng cố định cột sống bằng tay hoặc có sử dụng công nghệ định vị hỗ trợ.

Bảng 4: Lượng máu mất và máu truyền

Mất máu và truyền máu	Trung bình	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Lượng máu mất trong mổ (ml)	738	50	3000
Lượng máu truyền trong mổ (ml)	410	0	1250
Lượng máu truyền sau mổ (ml)	457	0	1500

Nhận xét: - Lượng máu mất trong mổ trung bình là 738ml. Lượng máu mất nhiều nhất trong một cuộc mổ là 3000 ml.

- Lượng máu truyền ngay trong mổ trung bình là 410 ml. Lượng máu truyền sau mổ trung bình là 457ml.

Bảng: Thể tích máu mất và máu truyền**Biểu đồ 2: Phân bố chiều cao tăng ngay sau mổ**

Nhận xét: Trung bình: $3,3 \pm 1,05$ cm

- Chiều cao trung bình tăng ngay sau mổ của 23 bệnh nhân là 3,3 cm
- Chiều cao tăng ngay sau mổ 3 cm chiếm nhiều nhất ở 9 bệnh nhân (chiếm 39,1%)
- Chiều cao trung bình tăng lên ít nhất: 2cm
- Chiều cao trung bình tăng lên nhiều nhất 6 cm

Bảng 5: Kết quả nắn chỉnh chung

	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất	p
Mức độ nắn chỉnh (độ)	31,7	19,7	3	74	< 0,001
Tỉ lệ nắn chỉnh (%)	56,4	25,1	6	85	

Nhận xét

- Mức độ nắn chỉnh trung bình là $31,7^\circ$
- Mức độ nắn chỉnh nhỏ nhất: 3° , lớn nhất 74°
- Góc Cobb sau mổ nhỏ hơn góc Cobb trước mổ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$
- Tỉ lệ nắn chỉnh trung bình: $56,4^\circ$
- Tỉ lệ nắn chỉnh nhỏ nhất: 6° , lớn nhất 85°

Bảng 6: Mức độ nắn chỉnh theo phân loại dị tật

Phân loại	Mức độ nắn chỉnh ($^\circ$)
Đốt sống hình chêm	$44,5 \pm 26,3$
Nửa đốt sống	$23,2 \pm 14,1$
Dài cốt hóa một bên	$12,1 \pm 5,6$
Đốt sống dính thành khối	$28,3 \pm 13,2$
	$p = 0,006$

Nhận xét: - Đốt sống dính thành khối có mức độ nắn chỉnh nhiều nhất

- Dài cốt hóa một bên có mức độ nắn chỉnh và

tỉ lệ nắn chỉnh thấp nhất

- Sự khác biệt về mức độ nắn chỉnh theo phân loại dị tật là có ý nghĩa thống kê

Bảng 7: Tỉ lệ nắn chỉnh theo phân loại dị tật

Phân loại	Tỉ lệ nắn chỉnh (%)
Đốt sống hình chêm	65,9 ± 14,9
Nửa đốt sống	52,9 ± 26,9
Dài cốt hóa một bên	13,6 ± 8,6
Đốt sống dính thành khối	30,7 ± 10,8
	p = 0,04

Nhận xét: - Đốt sống hình chêm có tỉ lệ nắn chỉnh nhiều nhất

- Dài cốt hóa một bên có tỉ lệ nắn chỉnh ít nhất

Bảng 8: Tỉ lệ nắn chỉnh theo vùng

Vị trí	Tỉ lệ nắn chỉnh (%)
Ngực cao	56,4 ± 31,3
Ngực – thắt lưng	52,5 ± 24,9
Thắt lưng	74,2 ± 11,9
	p = 0,426

Nhận xét: - Vị trí thắt lưng có tỉ lệ nắn chỉnh trung bình cao nhất: 74,2%

- Vị trí ngực thắt lưng có tỉ lệ nắn chỉnh thấp nhất: 52,5%

- Sự khác biệt về tỉ lệ nắn chỉnh giữa các vùng không có ý nghĩa thống kê

3.2. Kết quả điều trị bảo tồn

Bảng 9. Thay đổi góc Cobb

Nhóm	n (bệnh nhân)	Tỉ lệ (%)	Thay đổi góc Cobb (°)	p
Giảm đi	5	55,6	-5,4 ± 2,3°	0,43
Tăng lên	4	44,4	+7,3 ± 4,6°	
Tất cả	9	100	-2,3 ± 3,6°	

Nhận xét:

- Có 5 bệnh nhân có góc Cobb giảm đi so với trước khi theo dõi chiếm 55,6%

- Có 4 bệnh nhân có góc Cobb tăng lên so với trước theo dõi, chiếm 44,4%

IV. BÀN LUẬN

4.1. Điều trị phẫu thuật. Thời gian mổ trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 190 phút. Thời gian này khi so sánh với Nguyễn Hoàng Long là 220 và Võ Văn Thành là 327 phút thì ngắn hơn [1]. Trong số các phương pháp phẫu thuật thì phương pháp sử dụng nẹp tăng trưởng có thời gian phẫu thuật ngắn nhất, cố định cột sống bằng công nghệ định vị có thời gian lâu nhất. Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đa phần có thời gian nằm viện dưới 10 ngày (18 bệnh nhân, chiếm 78,3%). Nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Long ở bệnh nhân mổ chỉnh vẹo cột sống vô căn có thời gian nằm viện ngắn nhất là 7 ngày, dài nhất là 48 ngày, thời gian nằm viện đa phần từ 1-14 ngày chiếm tới 92,1%. So với nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Long, bệnh nhân của chúng tôi có thời gian nằm

viện ngắn hơn.

Chiều cao tăng lên ngay sau mổ trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 3,3 cm. Chiều cao tăng lên sau mổ của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Long [1] là 4,6 cm. Mức độ nắn chỉnh trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 31,7°. Mức độ nắn chỉnh này thấp hơn so với vẹo cột sống vô căn sử dụng cấu hình chỉnh vẹo toàn vút qua cuống của Nguyễn Hoàng Long [1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sự khác biệt về mức độ nắn chỉnh và tỉ lệ nắn chỉnh theo vùng là không có ý nghĩa thống kê. Kết quả nắn chỉnh còn phụ thuộc nhiều vào cách thức phẫu thuật nên khi so sánh kết quả nắn chỉnh theo vùng, sự khác biệt chưa thể hiện được ý nghĩa thống kê.

4.2. Điều trị bảo tồn. Những nghiên cứu trước đây về vẹo cột sống bẩm sinh cho thấy khả năng nắn chỉnh vẹo bằng áo nẹp là tương đối thấp do vẹo cột sống bẩm sinh có mức độ mềm dẻo thấp [2], [3].

Trong số 9 bệnh nhân được theo dõi, có 5 bệnh nhân góc Cobb giảm đi và 4 bệnh nhân góc Cobb tăng lên. Tuy nhiên mức thay đổi này là nhỏ khi so sánh với sai số cho phép của phương pháp đo góc Cobb và sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê.

V. KẾT LUẬN

- Phẫu thuật

+ Bệnh nhân chỉnh vẹo bằng nẹp tăng trưởng chiếm 26,1%, bệnh nhân chỉnh vẹo bằng cố định cột sống qua cuống 2 thì chiếm 17,4%, bệnh nhân chỉnh vẹo bằng lấy đĩa đường sau, cố định cột sống qua cuống 1 thì chiếm 21,7%, bệnh nhân nắn chỉnh bằng vút qua cuống đơn thuần chiếm 34,8%

+ Thời gian phẫu thuật trung bình: 170 phút

+ Thời gian nằm viện trung bình: 9,2 ngày

+ Đốt sống hình chêm có mức độ nắn chỉnh và tỉ lệ nắn chỉnh cao nhất: 44,5° và 65,9%

+ Dài cốt hóa bẩm sinh có mức độ nắn chỉnh và tỉ lệ nắn chỉnh thấp nhất 12,1° và 13,6%

- Bảo tồn

+ Thời gian theo dõi trung bình: 8,7 tháng

+ Không có sự tiến triển vẹo ở những bệnh nhân điều trị bảo tồn

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Nguyễn Hoàng Long (2015), Nghiên cứu điều trị phẫu thuật vẹo cột sống vô căn bằng cấu hình toàn vút qua cuống đốt sống, Luận án Tiến sĩ, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
- Akbarnia B.A., Marks D.S., Boachie-Adjei O., et al. (2005). Dual growing rod technique for the treatment of progressive early-onset scoliosis: a

- multicenter study. Spine, 30(17 Suppl), S46-57
5. **Debnath U.K., Goel V., Harshavardhana N., et al. (2010).** Congenital scoliosis - Quo vadis?. Indian J Orthop, 44(2), 137-147.
6. **Kane WJ.** Scoliosis prevalence: a call for a statement of terms. Clin Orthop Relat Res 1977, 126, 43-16.

7. **Lonstein J.E. (1999).** Congenital spine deformities: scoliosis, kyphosis, and lordosis. Orthop Clin North Am, 30(3), 387-405, viii.
8. **Winter R.B. (1979).** Posterior spinal fusion in scoliosis: indications, technique, and results. Orthop Clin North Am, 10(4), 787-800.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT TỬ CUNG TOÀN PHẦN TRONG BỆNH LÝ U XƠ TỬ CUNG TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI QUẢNG NGÃI NĂM 2019

Đặng Ngọc Thuận¹, Đoàn Tôn Linh¹, Nguyễn Đình Tuyền¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: U xơ tử cung là loại khối u sinh dục hay gặp nhất ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, chiếm khoảng 10-20%. Có nhiều phương pháp điều trị u xơ tử cung bao gồm điều trị nội hay điều trị ngoại khoa. Đối với nhóm phụ nữ không còn muốn duy trì khả năng sinh sản thì phẫu thuật nội soi cắt tử cung toàn phần. **Mục tiêu:** Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng những trường hợp u xơ tử cung có chỉ định phẫu thuật cắt tử cung toàn phần qua nội soi, đánh giá kết quả của phẫu thuật cắt tử cung toàn phần qua nội soi tại Bệnh viện Sản-Nhi tỉnh Quảng Ngãi. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thuần tập tất cả bệnh nhân có u xơ tử cung và có chỉ định phẫu thuật nội soi cắt tử cung toàn phần tại Bệnh viện sản nhi Quảng Ngãi từ 07/2019 đến 10/2019. **Kết quả:** 34 bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật nội soi cắt tử cung toàn phần. Trong số này, triệu chứng lâm sàng với dấu hiệu thiếu máu chiếm 26,46% (9/34); rối loạn tiểu tiện 11,76% (4/34); kích thước tử cung: ngang xương vệ chiếm 26,46% (9/34); trên xương vệ 4 cm 47,08% (16/34); trên xương vệ từ 4 cm đến rốn 26,46% (9/34); vị trí theo FIGO trên siêu âm: Nhóm 0,1,2 chiếm 29,41% (10/34); nhóm 3,4 là 47,06% (16/34); nhóm 5,6,7: 14,71% (5/34); nhóm 2 - 5 chiếm 8,82% (3/34). Kết quả phẫu thuật: trọng lượng tử cung nhẹ nhất là 250g; nặng nhất là 900 gr; trung bình là 489,1 ± 168,29 gr; thời gian phẫu thuật trung bình 110,8 ± 14,74 phút; không có trường hợp nào chuyển sang mổ mở; 01 trường hợp tai biến tràn khí dưới da do vào troca bụng bị tổn thương thành bụng 2,94%; lượng máu mất: < 150ml chiếm 70,59% (24/34); vết may mổ cắt âm đạo sau 5 ngày ổn định là 91,18% (31/34); thời gian nằm viện trung bình là 7,7 ± 1,19 ngày. **Kết luận:** Phẫu thuật nội soi cắt tử cung toàn phần ít tai biến, tỷ lệ thành công cao.

Từ khóa: u xơ tử cung, phẫu thuật nội soi cắt tử cung.

¹Bệnh viện Sản Nhi tỉnh Quảng Ngãi,

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Tuyền

Email: nguyendinh TUYEN889@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 4.5.2020

Ngày duyệt bài: 14.5.2020

SUMMARY

ASSESSMENT OF TOTAL LAPAROSCOPIC HYSTERECTOMY RESULTS IN PATIENTS WITH UTERINE FIBROIDS AT QUANG NGAI OBSTETRICS AND PEDIATRICS HOSPITAL IN 2019

Introduction: Uterine fibroid is the most common type of genital tumor among females in reproductive age, approximately 10%. There are many methods of uterine fibroids treatment, including internal or surgical approaches. Total laparoscopic hysterectomy could be an optimal option for women who do not want to maintain reproductive ability. **Objective:** Describe clinical and paraclinical features of cases that are indicated total laparoscopic hysterectomy. Assess the results of total laparoscopic hysterectomy at Quang Ngai Obstetrics and Pediatrics Hospital. **Subject and Method:** Cohort study of all patients with uterine fibroids, indicated total laparoscopic hysterectomy at Quang Ngai Obstetrics and Pediatrics Hospital from July 2019 to October 2019. **Result:** There were 34 patients indicated total laparoscopic hysterectomy 26,46% (9/34) of patients had clinical signs of anemia; 11,76% (4/34) of patients had symptoms of urination disorder; uterine size: 26,46% (9/34) right at pubis; 4 cm above pubis accounting for 47,08% (16/34); above pubis protruding 4cm to the navel 26,46% (9/34); position according to FIGO on ultrasound: Group 0,1,2 accounted for 29,41% (10/34); group 3,4 accounted for 47,06% (16/34); group 5,6,7 accounted for 14,71% (5/34); group 2 - 5 accounted for 8,82% (3/34). Regarding surgical results: the lightest uterine weight is 250g, the heaviest is 900g. The average weight is 489,1 ± 168,29g; the average surgery time was 110,8 ± 14,74 minutes; none of the cases need switching to open surgery. During the surgery, there was one case with subcutaneous emphysema incident due to abdominal wall injury accounting for 2,94%; additional blood loss during surgery: <150 ml, accounting for 70,59% (24/34); 91,18% (31/34) of vaginal sutures stabilize after 5 days. The average hospitalization time was 7,7 ± 1,19 days. **Conclusion:** Total laparoscopic hysterectomy has few complications and high success rate

Key words: uterine fibroids, total laparoscopic hysterectomy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U xơ tử cung là loại khối u sinh dục hay gặp nhất ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, tỷ lệ gặp 10 - 20% số bệnh nhân đến khám phụ khoa. Có nhiều phương pháp điều trị u xơ tử cung bao gồm điều trị nội hay điều trị ngoại khoa. Đối với nhóm phụ nữ không còn muốn duy trì khả năng sinh sản thì phẫu thuật cắt tử cung toàn phần hoặc bán phần được thực hiện bằng một trong hai phương pháp mổ mở hoặc mổ nội soi. Những năm gần đây, phẫu thuật nội soi đã phát triển rất mạnh, được ứng dụng và ngày càng hoàn thiện với kỹ thuật khâu mỏm cắt âm đạo qua nội soi vừa giảm nguy cơ nhiễm trùng vừa nhanh chóng. Tuy nhiên vẫn chưa có một đề tài nghiên cứu nào tìm hiểu về kết quả của việc ứng dụng phương pháp này tại tỉnh Quảng Ngãi. *Mục tiêu nghiên cứu:*

- *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng những trường hợp u xơ tử cung có chỉ định phẫu thuật cắt tử cung toàn phần qua nội soi.*

- *Đánh giá kết quả của phẫu thuật cắt tử cung toàn phần qua nội soi.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Thuần tập.

Đối tượng nghiên cứu: Những bệnh nhân được chẩn đoán u xơ tử cung vào điều trị tại khoa phụ Bệnh viện sản nhi Quảng Ngãi từ tháng 7 năm 2019 đến tháng 10 năm 2019.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Tất cả bệnh nhân có u xơ tử cung và có chỉ định phẫu thuật nội soi cắt tử cung toàn phần tại Bệnh viện sản nhi tỉnh Quảng Ngãi:

+ Có u xơ tử cung nghi ngờ thoái hóa ác tính.
+ Có quá nhiều nhân xơ, dự kiến còn rất ít hoặc không còn mô lành sau khi bóc hết nhân xơ.
+ Trong khi bóc nhân xơ mà không kiểm soát được chảy máu.

+ Phụ nữ lớn tuổi đã có đủ con.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh lý tim mạch, hô hấp, tiểu đường, và toàn thân nặng

- Hồ sơ bệnh án thiếu các thông tin cần thiết cho nghiên cứu.

Phương pháp thu thập số liệu: Cỡ mẫu nghiên cứu trong 04 tháng được chọn là mẫu toàn bộ, trong khoảng thời gian từ tháng 7 năm 2019 đến tháng 10 năm 2019 tại Bệnh viện sản nhi Quảng Ngãi thỏa mãn các tiêu chuẩn chọn bệnh.

Xử lý số liệu: Số liệu thu thập được phân tích bởi phần mềm thống kê Medcalc.

Thời gian nghiên cứu: tháng 07/2019 đến 20/10/2019.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 7 - 10/2019, tại Bệnh viện Sản Nhi tỉnh Quảng Ngãi có 34 bệnh nhân u xơ tử cung đủ tiêu chuẩn phân tích.

1. Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng những trường hợp u xơ tử cung có chỉ định phẫu thuật cắt tử cung toàn phần qua nội soi

- Đặc điểm lâm sàng

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng

Lâm sàng		Số lượng (n=34)	Tỷ lệ %
Thiếu máu	Có	9	26,46
	Không	25	73,54
	Tổng	34	100
Rối loạn tiểu tiện	Có	4	11,76
	Không	30	88,24
	Tổng	34	100
Kích thước tử cung	Ngang xương vệ	9	26,46
	Trên xương vệ 4cm	16	47,08
	Trên xương vệ 4cm đến rốn	9	26,46
	Tổng	34	100

Nhận xét: Thiếu máu: Có 26,46% bệnh nhân có các dấu hiệu của thiếu máu. Rối loạn tiểu tiện: Có 11,76% bệnh nhân có triệu chứng rối loạn tiểu tiện. Kích thước tử cung: Ngang xương vệ chiếm 26,46%; Trên xương vệ 4 cm chiếm 47,08%; Trên xương vệ 4 cm đến rốn 26,46%.

- Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 2: Đặc điểm cận lâm sàng

Mức độ		Số lượng (n=34)	Tỷ lệ %
Không thiếu máu		25	73,54
Thiếu máu	Nhẹ	1	2,94
	Vừa	4	11,76
	Nặng	4	11,76
Tổng		34	100

Nhận xét: Mức độ thiếu máu dựa vào Hemoglobin, có 2,94% bệnh nhân thiếu máu mức độ nhẹ; 11,76% thiếu máu mức độ vừa; 11,76% thiếu máu mức độ nặng; 73,54% không thiếu máu.

Bảng 3: Đặc điểm của u xơ tử cung trên siêu âm

Đặc điểm		Số lượng (n=34)	Tỷ lệ %
Kích thước tử cung DAP (mm)	< 60	11	32,35
	60 - 79	12	35,30
	≥ 80	11	32,35
Kích thước u xơ lớn nhất (cm)	< 4	6	17,65
	4 - 5,9	9	26,47
	6 - 7,9	15	44,12
	≥ 8	4	11,76

Vị trí theo FIGO (Dựa vào khối u xơ lớn nhất)	Nhóm 0,1, 2	10	29,41
	Nhóm 3,4	16	47,06
	Nhóm 5,6,7	5	14,71
	Nhóm 8	0	0
	Nhóm 2 - 5	3	8,82

Nhận xét: Kích thước tử cung trên siêu âm: DAP < 60 mm chiếm 32,35%; DAP 60 – 79 mm chiếm 35,30%; DAP ≥ 80 mm chiếm 32,35%. Kích thước u xơ: < 4 cm chiếm 17,65%; 4 - 5,9cm chiếm 26,47%; 6 – 7,9cm chiếm 44,12%; ≥ 8cm chiếm 11,76%. Vị trí theo FIGO: Nhóm 0,1,2 chiếm 29,41%; nhóm 3,4 chiếm 47,06%; nhóm 5,6,7 chiếm 14,71%; nhóm 2 - 5 chiếm 8,82%.

2. Đánh giá kết quả của phẫu thuật cắt tử cung toàn phần qua nội soi

Bảng 4: Trọng lượng tử cung trong phẫu thuật

Trọng lượng (gam)	Số lượng (n=34)	Tỷ lệ %
< 500	20	58,83
500 - 750	12	35,29
> 750	2	5,88
Tổng	34	100
Trọng lượng trung bình: 489,1 ± 168,29		

Nhận xét: Trọng lượng tử cung nhẹ nhất là 250g, nặng nhất là 900g. Trọng lượng trung bình là 489,1 ± 168,29. Tử cung có trọng lượng < 500g là chủ yếu chiếm tỷ lệ 58,83%. Tử cung có trọng lượng >750g chiếm tỷ lệ 5,88%. Trọng lượng 900 gr khi lấy bệnh phẩm mất nhiều thời gian hơn các ca khác có trọng lượng nhỏ hơn.

Bảng 5: Thời gian phẫu thuật

Thời gian (phút)	Số lượng (n=34)	Tỷ lệ %
60 - 90	3	8,82
91 - 120	19	55,88
> 120	12	35,30
Tổng	34	100

Thời gian phẫu thuật trung bình: 110,8 ± 14,74

Nhận xét: Thời gian phẫu thuật cắt tử cung toàn phần qua nội soi: trên 90 phút chiếm chủ yếu trong đó từ 91-120 phút chiếm 55,88%; trên 120 phút chiếm 35,30%; từ 60 -90 phút chiếm 8,82%. Thời gian phẫu thuật trung bình là 110,8 ± 14,74 phút.

Bảng 6: Tình trạng vết may móm cắt âm đạo sau 5 ngày

Tình trạng vết may	Số lượng (n=34)	Tỷ lệ %
Ổn định	31	91,18
Rỉ dịch, viêm đỏ	3	8,82
Bục chỉ, hở vết may	0	0
Tổng	34	100

Nhận xét: Tình trạng vết may móm cắt âm đạo sau 5 ngày có 91,18% ổn định, 3 trường hợp rỉ dịch hoặc viêm đỏ chiếm 8,82%. Không có trường hợp nào bục chỉ hay hở vết may.

Bảng 7: Thời gian nằm viện sau phẫu thuật

Thời gian (ngày)	Số lượng (n=34)	Tỷ lệ %
< 5	0	0
5 - 7	18	52,94
8 - 10	14	41,18
>10	2	5,88
Thời gian nằm viện trung bình		
7,7 ± 1,19		

Nhận xét: Thời gian nằm viện từ 5 - 7 ngày chiếm 52,94%; thời gian nằm viện từ 8 -10 ngày chiếm 41,18%; thời gian nằm viện trên 10 ngày chiếm 5,88%. Thời gian nằm viện trung bình là 7,7 ± 1,19 ngày. Không có bệnh nhân nào nằm viện dưới 5 ngày ra viện.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng những trường hợp u xơ tử cung có chỉ định phẫu thuật cắt tử cung toàn phần qua nội soi.

Đặc điểm lâm sàng: trong nghiên cứu chúng tôi, 34 bệnh nhân nhập viện mổ cắt tử cung toàn phần qua nội soi: dấu hiệu thiếu máu chiếm 26,46% (9/34); rối loạn tiểu tiện 11,76% (4/34); Kích thước tử cung: ngang xương vē 26,46% (9/34); trên xương vē 4cm chiếm 47,08% (16/34); trên xương vē 4cm đến dưới rốn 26,46% (9/34). Theo nghiên cứu của các tác giả khác, Lê Anh Phương [5] Bệnh viện Phụ sản trung ương năm 2009 dấu hiệu thiếu máu là 8,7%, rối loạn tiểu tiện chiếm 9,8%; Nguyễn Bá Phê [4], kích thước tử cung: ngang xương vē 13,2%, trên xương vē đến rốn là 86,8%. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với các tác giả khác, điều này có thể giải thích do bệnh nhân đến khám muộn, tình trạng thiếu máu rõ mới đến bệnh viện.

Đặc điểm cận lâm sàng: Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2,94% bệnh nhân thiếu máu mức độ nhẹ; 11,76% thiếu máu mức độ vừa; 11,76% thiếu máu mức độ nặng; 73,54% không thiếu máu. Theo nghiên cứu của Nguyễn Kiều Trinh [8] có 10,07% bệnh nhân có biểu hiện thiếu máu nặng. Tác giả Archer D.F [1] 7,83% bệnh nhân có thiếu máu mức độ nặng 9,81% thiếu máu mức độ vừa. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu mức độ nặng tương tự các tác giả trong và ngoài nước.

Về kích thước tử cung trên siêu âm: DAP

< 60mm chiếm 32,35%; DAP 60 – 79mm chiếm 35,30%; DAP $\geq$ 80 mm (32,35%). Kích thước u xơ: < 4cm chiếm 17,65%; 4 - 5,9cm là 26,47%; 6 - 7,9cm (44,12%); $\geq$ 8cm chiếm 11,76%. Vị trí theo FIGO: Nhóm 0,1,2 chiếm 29,41%; nhóm 3,4 gặp 47,06%; nhóm 5,6,7 là 14,71%; nhóm 8 không có trường hợp nào; nhóm 2 - 5 chiếm 8,82%. Theo nghiên cứu của Lê Anh Phương^[5], tử cung có DAP $\geq$ 80mm chiếm 23,6%, kích thước u xơ: < 4cm chiếm 31,3%; 4 - 5,9cm chiếm 46,1%; 6 - 7,9cm chiếm 16,1%; $\geq$ 8cm chiếm 6,3%. Số lượng u xơ: 1 u chiếm 72,7%; từ 2 u trở lên chiếm 27,3%. Theo nghiên cứu của Camran^[3], u xơ tử cung ở các nhóm 0,1,2 chiếm tỷ lệ 27,4%, nhóm 3,4 chiếm tỷ lệ 36,2%, nhóm 5,6,7 chiếm tỷ lệ 27,7%. Qua đó có thể thấy đường kính ngang tử cung trên siêu âm cũng như tỷ lệ các nhóm u xơ trên siêu âm theo FIGO có sự khác biệt với nghiên cứu của chúng tôi.

2. Đánh giá kết quả của phẫu thuật cắt tử cung toàn phần qua nội soi

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trọng lượng tử cung nhẹ nhất là 250 gr, nặng nhất là 900 gr. Trọng lượng trung bình là $489,1 \pm 168,29$ gr. Các trường hợp trọng lượng tử cung lớn, thời gian phẫu thuật cũng không chậm hơn nhưng thời gian lấy tử cung ra ngoài không nhanh hơn các tử cung có u xơ trọng lượng từ 250-500 gr. Chúng tôi cũng không gặp khó trong các thủ bóc tách đặc biệt là tránh niệu quản và cắt động mạch tử cung. Theo nghiên cứu của Nguyễn Bá Phê^[4] trọng lượng tử cung trung bình $264,8 \pm 73,9$ gr cũng tương tự báo cáo của chúng tôi; nghiên cứu của Nguyễn Kiều Trinh^[8], trọng lượng tử cung trung bình $276,5 \pm 93$ gr, tử cung có kích thước nhỏ hơn nghiên cứu chúng tôi. Qua đó có thể thấy trọng lượng tử cung trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối lớn nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Cũng trong nghiên cứu này, thời gian phẫu thuật cắt tử cung toàn phần qua nội soi: trên 90 phút chiếm chủ yếu trong đó từ 91-120 phút chiếm 55,88%; trên 120 phút chiếm 35,30%; từ 60 - 90 phút chiếm 8,82%. Thời gian phẫu thuật trung bình là $110,8 \pm 14,74$ phút. Theo kết quả nghiên cứu của Lê Anh Phương^[5] là 100 ± 20 phút; Nguyễn Kiều Trinh^[3] là 112 ± 26 phút. Theo nghiên cứu của Poonam Agarwal^[6] và cộng sự, thời gian phẫu thuật trung bình là 96,6 phút. Theo nghiên cứu của Sutasanasuang S^[7], thời gian phẫu thuật trung bình là $91,1 \pm 53,6$ phút. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt với các tác giả trong nước nhưng có khác biệt với các tác giả nước ngoài, sự khác

biệt không có ý nghĩa thống kê.

Sự ổn định vết may mổ cắt âm đạo sau 5 ngày là 91,18%, đây là tỉ lệ thành công khá cao; 3 trường hợp rỉ dịch hoặc viêm đỏ chiếm 8,82% chỉ cần uống kháng sinh viên và rửa sạch bệnh nhân ổn định. Không có trường hợp nào bọc chỉ hay hở vết may. Nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Kiều Trinh^[8] khoảng 6,49% trường hợp mổ cắt âm đạo rỉ dịch hoặc viêm đỏ sau 5 ngày phẫu thuật. Theo Blikkendaal^[2] không tìm thấy sự khác biệt về phương pháp khâu có liên quan đến tình trạng hở mổ cắt. Theo Uccella^[9] đánh giá việc đóng mổ cắt qua nội soi hay qua ngã âm đạo sau khi cắt tử cung qua nội soi bằng một nghiên cứu thực nghiệm ngẫu nhiên, sau khi phân tích đa biến, kỹ thuật khâu mổ cắt ngã âm đạo có liên quan nhiều đến tỉ lệ tai biến bọc mổ cắt và các biến chứng khác; tình trạng tiền mãn kinh và hút thuốc lá cũng liên quan đến bọc mổ cắt. Tác giả kết luận rằng đóng mổ âm đạo qua nội soi sẽ làm giảm đáng kể tỉ lệ bọc mổ cắt, các tai biến trên mổ, chảy máu âm đạo, khối máu tụ mổ cắt, nhiễm trùng sau mổ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian nằm viện trung bình là $7 \pm 1,19$ ngày, không có bệnh nhân nào nằm viện dưới 5 ngày ra viện. Đây là khoảng thời gian phù hợp với chăm sóc hậu phẫu cho bệnh nhân. Một số tác giả khác có thời gian nằm viện ngắn hơn, có một số bệnh viện thì thời gian nằm viện chỉ 1-2 ngày. Theo nghiên cứu của Nguyễn Bá Phê^[4], thời gian nằm viện trung bình $3,9 \pm 1,9$ ngày; Lê Anh Phương^[5], thời gian nằm viện trung bình $4,8 \pm 1,5$ ngày. Theo nghiên cứu của Poonam Agarwal^[6] thời gian nằm viện trung bình 3.85 ± 1.97 .

V. KẾT LUẬN

Trọng lượng tử cung trung bình là $489,1 \pm 168,29$ gr; thiếu máu mức độ nặng chiếm 11,76%. Phẫu thuật nội soi cắt tử cung toàn phần ít tai biến, tỷ lệ thành công cao, thời gian nằm viện ngắn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Archer DF, Stewart EA, Jain RI, et al (2017), "Elagolix for the management of heavy menstrual bleeding associated with uterine fibroids: results from a phase 2a proof-of-concept study", Fertil Steril, 108, pp:152.
2. Blikkendaal M.D, Twijnstra A.R (2018), "Vaginal cuff dehiscence in laparoscopic hysterectomy: influence of various suturing methods of the vaginal vault", Am J Obstet Gynecol, May; 218 (5) pp:500.
3. Camran Nezhat, Winer - RN, Wendy - K (2012), "Endoscopic Infertility Surgery", The J of

- Reprod Med, 34 (2), pp.127 – 134.
4. **Nguyễn Bá Phê (2013)**, "Nghiên cứu cắt tử cung đường nội soi tại khoa phụ ngoại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2013", Tạp chí phụ sản – (11)2, tr. 89 - 92.
 5. **Lê Anh Phương (2009)**, "Tình hình bóc u xơ tử cung qua nội soi tại bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 1 năm 2005 đến tháng 6 năm 2009", Tạp chí sản phụ khoa thực hành.
 6. **Poonam Agarwal, Neeta Binda (2016)**, "Risks and Benefits of Total Laparoscopic Hysterectomy and the Effect of Learning Curve on Them", J Obstet Gynaecol India, Oct; 66 (5): 379–384.
 7. **Sutasanasuang S (2011)**, "Laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy: a retrospective comparative study", J Med Assoc Thai, Jan;94 (1), pp:8-16.
 8. **Nguyễn Kiều Trinh (2015)**, "Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt tử cung hoàn toàn qua nội soi ổ bụng tại khoa phụ sản bệnh viện 175", Y học TP. Hồ Chí Minh.
 9. **Uccella S, Malzoni M (2018)**, "Laparoscopic vs transvaginal cuff closure after total laparoscopic hysterectomy: a randomized trial", The Italian Society of Gynecologic Endoscopy.

CÁC DẠNG MŨI VÀ TỈ LỆ CÁC DẠNG MŨI CỦA NGƯỜI KHMER TRONG ĐỘ TUỔI 16-24 TẠI MỘT SỐ TRƯỜNG DÂN TỘC NỘI TRÚ THUỘC TỈNH TRÀ VINH

Đoàn Dương Chí Thiện*, Nguyễn Tuyết Xương**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ các dạng mũi của người Khmer tại các Trường Dân tộc nội trú trong Tỉnh Trà Vinh và Trường Đại học Trà Vinh. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Sau khi tiến hành đo đạc và thu thập số liệu trên 400 người Khmer tại tỉnh Trà Vinh, kết quả như sau:

- Dạng mũi thẳng: 65.5%.
- Dạng mũi tẹt: 24%.
- Dạng mũi hếch: 5%.
- Dạng mũi có u mũi: 5.5%.

Từ khóa: Tỷ lệ các dạng mũi, người Khmer, tỉnh Trà Vinh.

SUMMARY

THE DIFFERENT TYPES OF NOSES AND RATE OF NOSE TYPES IN THE 16-24 YEAR-OLD KHMER AT THE ETHNIC MINORITY BOARDING SCHOOLS IN TRA VINH PROVINCE

Objective: To determine the percentage of nose types in the Khmer people at The Ethnic minority boarding schools and Tra Vinh University. **Method:** Description of cross section.

Result: Based on the study of 400 Khmer people in Tra Vinh province, the results are as follows:

- The straight nose long nasal dorsum: 65.5%.
- The straight nose short nasal dorsum: 24%.
- Short nasal dorsum, upward sloping nasal tip (a snub): 5%.
- Hooked nose: 5.5%.

Keywords: Percentage of nose types, Khmer people, Tra Vinh province.

*Trường Đại học Trà Vinh

**Bệnh viện nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Dương Chí Thiện

Email: doanduongchithien@tvu.edu.vn

Ngày nhận bài: 16.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 5.5.2020

Ngày duyệt bài: 15.5.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xã hội càng văn minh, vẻ đẹp càng được đánh giá như một tiêu chuẩn quan trọng của con người. Hiện nay hình thái học khuôn mặt nói chung và đặc biệt là các hình dạng mắt nói riêng đã được áp dụng rất nhiều trong thực hành lâm sàng, đặc biệt trong các phẫu thuật chỉnh hình sau chấn thương, điều trị các dị tật bẩm sinh, phẫu thuật thẩm mỹ.v.v. Bác sĩ phẫu thuật có thể dựa vào các dữ liệu về hình thái học theo từng chủng tộc, giới tính đã được nghiên cứu để làm tiêu chuẩn cho sự chỉnh hình. Trong đời sống, việc nghiên cứu các dạng của mắt cũng góp phần tối ưu trong việc sản xuất các công cụ, phương tiện phục vụ cho con người cũng như nhiều lĩnh vực khác như thẩm mỹ, nghệ thuật, tiêu chuẩn đánh giá sắc đẹp.v.v.

Trà Vinh của Việt Nam, một tỉnh thuộc khu vực Đồng bằng sông Cửu Long, với đặc thù là tỉnh có đông đồng bào dân tộc người Khmer sinh sống. Tính đến năm 2013, tỉnh Trà Vinh có tổng số dân trên một triệu dân, trong đó người dân tộc Khmer chiếm 31,6% dân số cả tỉnh và chiếm 25,2% tổng số người dân tộc Khmer tại Việt Nam. Ngay từ trước thế kỷ XVII, người Khmer và văn hóa của họ đã giữ vai trò chủ thể ở vùng Đồng bằng sông Cửu Long, với những nét đặc thù riêng về văn hóa, xã hội, kinh tế và những đặc thù nhân chủng học riêng so với các dân tộc khác của Việt Nam. Tuy nhiên đến nay vẫn chưa có một nghiên cứu nào về đặc điểm các hình dạng mắt được làm trên người dân tộc Khmer Việt Nam. Một câu hỏi được đặt ra là: Đặc điểm hình dạng mũi của người dân tộc Khmer như thế nào? Có tồn tại nét đặc thù nào của dân tộc

Khmer hay không? Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "*Nghiên cứu đặc điểm hình thái các dạng mũi của người Khmer trong độ tuổi 16 – 24 tại một số trường dân tộc nội trú thuộc tỉnh Trà Vinh*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Mẫu được lấy tại các Trường Dân tộc nội trú trong Tỉnh trà Vinh và Trường Đại học Trà Vinh. Và được xác nhận dân tộc của ông bà nội và ông bà ngoại qua phiếu khảo sát đối tượng nghiên cứu.

Địa điểm nghiên cứu: Tại tỉnh Trà Vinh.

Thời gian nghiên cứu: 11 Tháng (Từ tháng 11/2017 đến tháng 9/2018).

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu: Dựa theo công thức tính cỡ mẫu

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

P: tỷ lệ ước tính = 0,457

d: độ chính xác tuyệt đối mong muốn (confident limit around the point estimate), ta lấy $d = 0.05$ (5%)

Z: tương ứng với mức ý nghĩa thống kê mong muốn $Z = 1.96$.

Áp dụng công thức trên tính cỡ mẫu nghiên cứu ta được $n = 381,3 \sim 382$. Do đó chúng tôi chọn kích thước cỡ mẫu $n = 400$ mẫu.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

Tiêu chí chọn mẫu:

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:**

• Những người dân tộc Khmer có ông bà nội và ông bà ngoại là người dân tộc Khmer. Tuổi từ 16 – 24.

• Những người đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:**

Những người từng có tiền sử bỏng, chấn thương, can thiệp phẫu thuật hoặc dị tật bẩm sinh ở vùng mặt.

Xử lý và phân tích số liệu: Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 18.0.

Biến số nghiên cứu:

- Tuổi: biến số định lượng.

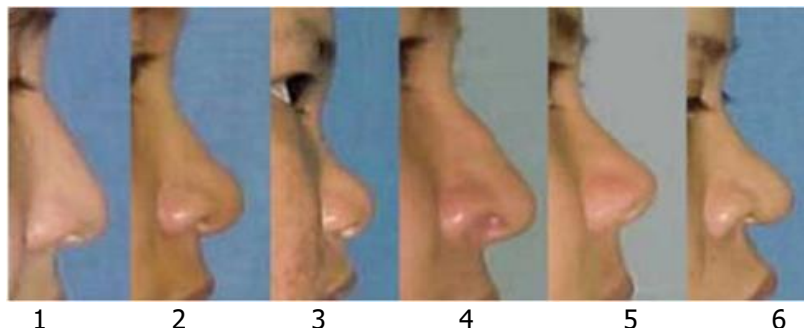
- Giới: biến nhị giá.

- Dạng mũi: biến định tính, đánh giá dựa vào quan sát hình dạng sống mũi trên bình diện ngang, trị số góc mũi môi, chiều cao mũi, chiều dài mũi so với khuôn mặt.

Kỹ thuật nhận định dạng mũi

Theo Legent và Perlemmutter: có 9 dạng mũi ở người châu Âu [3]

Tác giả Trần Thị Anh Tú (2003)[5] phân loại mũi người Việt Nam trưởng thành có 6 dạng mũi đó là: mũi thẳng (53,5%), mũi lõm (39,25%), mũi gồ (5,25%), mũi gầy (2%), mũi hếch (17%), mũi khoằm (1,5%).



Các dạng mũi ở người Việt Nam trưởng thành

1 : Mũi thẳng, 2: Mũi lõm, 3: Mũi gầy, 4: Mũi gồ, 5: Mũi hếch, 6: Mũi khoằm

"Nguồn: Trần Thị Anh Tú (2003) Hình thái cấu trúc tháp mũi người trưởng thành. Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh"[5]

Các dạng mũi theo Legent và Perlemmutter[3]. Tác giả Phan Ngọc Toàn (1999)[3] trong nghiên cứu đã thống kê được ở người Việt Nam có bốn dạng mũi là: mũi thẳng, mũi có ụ sống mũi, mũi hếch, mũi tẹt. Trong đó mũi thẳng và mũi tẹt chiếm tỉ lệ cao nhất (52,7% và 43,4%).

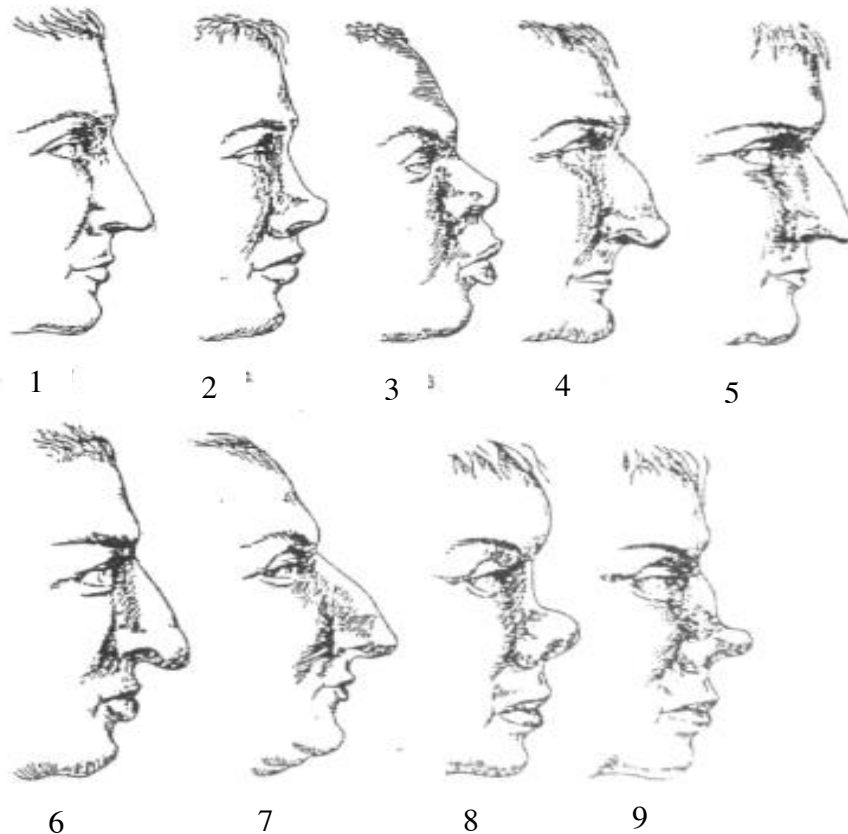
Mũi thẳng: sống mũi thẳng, không có góc gầy, trị số góc mũi môi gần 90° , chiều dài mũi cân xứng với chiều dài khuôn mặt, chiều cao mũi

trung bình hoặc lớn.

Mũi tẹt: sống mũi thẳng hoặc hơi lõm, góc mũi môi lớn trung bình $98,56^\circ$, chiều dài mũi ngắn rõ rệt, chiều cao mũi thấp rõ rệt.

Mũi hếch: sống mũi thẳng hoặc lõm, chiều cao mũi nhỏ hoặc trung bình, góc mũi môi trung bình $106,3^\circ$.

Mũi có ụ sống mũi: Sống mũi nhô cao, góc mũi môi nhỏ trung bình 86° , mũi ưu thế về chiều dài, chiều cao trung bình hoặc lớn.



1: Thẳng; 2: Hếch; 3: Tẹt; 4: Quằm (khum lồi); 5: Khoằm; 6: Dòm mồm; 7: Gù (vồng); 8: Yên ngựa; 9: Chân quỳ (ống nhòm)

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1 Đặc điểm về dạng mũi

3.1.1 Tỷ lệ các dạng mũi

Bảng 1. Tỷ lệ các dạng mũi

Dạng mũi	n	Tỷ lệ %
Thẳng	262	65.5
Tẹt	96	24
Hếch	20	5
Có ụ mũi	22	5.5
Tổng cộng	400	100

Nhận xét: Dạng mũi chiếm tỷ lệ cao nhất ở người Khmer là dạng mũi thẳng (65.5%). Hai dạng mũi có tỷ lệ thấp nhất là dạng mũi hếch và dạng mũi có ụ mũi với tỷ lệ lần lượt là 5% và 5.5%.

3.1.2 Tỷ lệ các dạng mũi theo giới

Bảng 2. Tỷ lệ các dạng mũi theo giới

Dạng mũi	Nam		Nữ	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Thẳng	118	60.8	144	69.9
Tẹt	62	32	34	16.5
Hếch	6	3.1	14	6.8
Có ụ mũi	8	4.1	14	6.8
Tổng cộng	194	100	206	100

Nhận xét: với $X^2 = 15.24$ df = 3 $\rightarrow p < 0.05$

như vậy người Khmer có sự khác biệt về dạng mũi ở hai giới. Ở cả hai giới dạng mũi chiếm tỷ lệ cao nhất là dạng mũi thẳng. Tuy nhiên ở nam dạng mũi tẹt cao hơn ở nữ, và ngược lại ở nữ dạng mũi hếch và dạng mũi có ụ mũi có tỷ lệ cao hơn ở nam.

V. KẾT LUẬN

Sau khi tiến hành nghiên cứu đúng với phương pháp: tuân thủ đúng tiêu chuẩn chọn mẫu, đo đạc, thu thập số liệu theo đúng phương pháp thống kê y học bằng phần mềm IBM SPSS 18 chúng tôi xác định được các dạng mũi ở người Khmer với tỷ lệ: dạng mũi thẳng 65.5%, mũi tẹt 24%, mũi hếch 5%, mũi có ụ mũi 5.5%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Duy Thịnh(2015),"Nghiên cứu đặc điểm hình thái khuôn mặt của người Ê Đê tại một số trường cao đẳng và đại học Tây Nguyên". Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
2. Nguyễn Quang Quyền(1971),"Nhân trắc học và sự ứng dụng nghiên cứu trên người Việt Nam". Nhà xuất bản Y học.
3. Phan Ngọc Toàn(1999), "Góp phần nghiên cứu đặc điểm hình thái khuôn mặt người Việt Nam trưởng thành". Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

4. Nguyễn Đình Bằng(1993), "Tập tranh giải phẫu tai mũi họng". Bộ môn Tai Mũi Họng trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. Tập III: Tr. 2-10.
5. Trần Thị Anh Tú(2003), "Hình thái cấu trúc tháp mũi người trưởng thành". Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
6. Phan Ngọc Toàn(2015), "Phân tích đặc điểm hình thái khuôn mặt người Việt Nam trưởng thành". Y học Hồ Chí Minh.
7. Lê Văn Cường (2005), "Hình thái vòm môi của 220 sinh viên Trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh". Tạp chí Y Học, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. Tập 9 (phụ bản số 1): Tr. 1-5.
8. Farkas.L.G., et al.(2005), "International anthropometric study of facial morphology in various ethnic groups/races". J Craniofac Surg. 16(4): Tr. 615-661.
9. Huard. P, Đ.X.H.(1938), "Morphologie humaine et anatomie artistique". Hà Nội: Tr. 84 - 89.

SỰ TĂNG TRƯỞNG THỂ CHẤT CỦA TRẺ DƯỚI 2 TUỔI CÓ MẸ ĐƯỢC BỔ SUNG VI CHẤT DINH DƯỠNG TRƯỚC VÀ TRONG MANG THAI TẠI THÁI NGUYÊN

Nguyễn Thị Xuân Hương*, Nguyễn Thị Phụng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định các chỉ số nhân trắc và đánh giá tình trạng dinh dưỡng của 3 nhóm trẻ từ 0 – 24 tháng tuổi có mẹ được bổ sung vi chất trước và trong mang thai tại Thái Nguyên. **Phương pháp:** Nghiên cứu thuần tập theo dõi dọc. **Kết quả:** Con của các bà mẹ được bổ sung đa vi chất trước khi mang thai có cân nặng và chiều dài khi sinh cao hơn con của các bà mẹ được bổ sung sắt- acid folic hoặc chỉ bổ sung sắt. Không có sự khác biệt về cân nặng, chiều dài giữa 3 nhóm nghiên cứu ở các lứa tuổi khác. Tỷ lệ suy dinh dưỡng thể thấp còi, thể nhẹ cân là 12,24% và 5,5%, cao nhất ở lứa tuổi 18 đến 24 tháng tuổi. Không có sự khác biệt về tình trạng dinh dưỡng giữa 3 nhóm nghiên cứu.

Từ khóa: Nhân trắc, thấp còi, Thái Nguyên.

SUMMARY

PHYSICAL GROWTH AMONG CHILDREN UNDER 2-YEAR WERE BORN BY MOTHERS WHO RECEIVING MICRONUTRIENT SUPPLEMENTATION BEFORE AND DURING PREGNANCY IN THAI NGUYEN

Objectives: To identify the anthropometric indicators and assess nutritional status in 3 groups children from 0 to 24 months were born by mothers receiving micronutrient supplementation before and during pregnancy in Thai Nguyen. **Methods:** Longitudinal study was used to monitor. **Results:** Children were born by mothers who had micronutrient supplementation before pregnancy had a higher birth weight and birth length than those of mothers who were supplied only folic acid or iron. There are no differences in anthropometric indicators of 3 research groups at other ages. The prevalence of stunting and

underweight were 12.2% and 5.5% and highest from 18 months to 24 months of age. The nutrition status of 3 groups: micronutrient, folic acid and iron supplementation are not different.

Keywords: anthropometry, stunting, Thaingen.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trẻ em không phải là người lớn thu nhỏ lại, nó là một cơ thể đang lớn và phát triển, vì vậy tăng trưởng từ lâu đã được các nhà khoa học quan tâm. Các nhà nhi khoa, Quỹ Nhi đồng Liên hiệp quốc (UNICEF) và Tổ chức Y tế thế giới (WHO) đều lưu ý, nhấn mạnh 1000 ngày đầu đời, từ khi thụ thai đến khi được tròn 2 tuổi, là giai đoạn tối quan trọng, là "những ngày vàng", đây là giai đoạn đặc biệt, quyết định phần còn lại của cuộc đời trẻ, những ngày quyết định cho sự phát triển thể chất, tinh thần cho trẻ em. 1000 ngày vàng là giai đoạn quyết định đến 60% khả năng tăng trưởng chiều cao của trẻ trong tương lai [4]. Nhiều nghiên cứu cho thấy ở các nước nghèo đang phát triển, trẻ có nguy cơ suy dinh dưỡng (SDD) cao nhất trong giai đoạn này và trẻ bị suy dinh dưỡng trong hai năm đầu của cuộc sống sẽ bị ảnh hưởng đến phát triển thể lực, chiều cao, cân nặng và năng lực lao động khi trưởng thành.

Trên thế giới và trong nước đã có rất nhiều tác giả nghiên cứu tìm hiểu về vai trò của dinh dưỡng và vi chất dinh dưỡng lên sự phát triển thể chất của trẻ trong giai đoạn 1000 ngày vàng [1], tuy nhiên nghiên cứu về vai trò của việc bổ sung vi chất dinh dưỡng cho bà mẹ trước và trong thời kỳ mang thai ảnh hưởng như thế nào tới tăng trưởng thể chất của trẻ sau sinh còn hạn chế.

Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: "Xác định các chỉ số nhân trắc và đánh giá tình trạng dinh dưỡng của trẻ dưới 2 tuổi có mẹ được bổ sung vi chất trước

*Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Xuân Hương

Email: viethuongytn@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 6.5.2020

Ngày duyệt bài: 15.5.2020

và trong mang thai tại Thái Nguyên”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng:

Tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu:

Đối tượng nghiên cứu: trẻ dưới 2 tuổi và là con của các bà mẹ đã được bổ sung vi chất dinh dưỡng từ trước và trong quá trình mang thai, được chia thành 3 nhóm:

- Nhóm 1: Những trẻ có mẹ được bổ sung đa vi chất dinh dưỡng (MM) hàng tuần trước khi mang thai và sắt-acid folic (IFA) hàng ngày trong quá trình mang thai.

- Nhóm 2: Những trẻ có mẹ được bổ sung sắt-acid folic (IFA) hàng tuần trước khi mang thai và sắt-acid folic (IFA) hàng ngày trong quá trình mang thai.

- Nhóm 3: Những trẻ có mẹ được bổ sung sắt (FA) hàng tuần trước khi mang thai và bổ sung sắt-acid folic (IFA) hàng ngày trong quá trình mang thai.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Trẻ mắc các dị tật bẩm sinh
- Trẻ chết trước 24 tháng tuổi
- Gia đình không đồng ý cho trẻ tham gia vào nghiên cứu hoặc không muốn tham gia nghiên cứu ở bất kỳ thời điểm nào

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thuần tập theo dõi dọc

2.2.2. Cỡ mẫu: bao gồm 1061 trẻ là con của các bà mẹ được bổ sung vi chất trước và trong mang thai.

2.2.3. Phương pháp thu thập số liệu

- Cách tính tuổi của trẻ: được tính theo tiêu chuẩn của WHO 2006 [8]

- Nhân trắc: kỹ thuật cân đo trẻ được áp dụng theo hướng dẫn của WHO [8]

+ Cân nặng: Sử dụng cân điện tử với độ chính xác 0,01kg

+ Chiều dài: Dùng thước gỗ có chặn đầu và chân, được chia đến milimet

- Các chỉ số đánh giá

+ Đẻ non: Tuổi thai khi đẻ dưới 37 tuần

+ Nhẹ cân: Cân nặng lúc sinh < 2500g

+ Phân loại tình trạng dinh dưỡng: dựa vào tuổi, giới, cân nặng, chiều cao đo được và số trung bình của chuẩn tăng trưởng WHO 2006 để tính toán các chỉ số Z- score cân nặng theo tuổi (WAZ), Z- Score chiều cao theo tuổi [8].

2.3. Xử lý số liệu. Số liệu được mã hóa và làm sạch trước khi nhập vào máy tính bằng phần mềm Epi DATA 3.1 và phân tích bằng phần mềm STATA 14.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm của các bà mẹ tham gia nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm của các bà mẹ tham gia nghiên cứu

Đặc điểm của các bà mẹ		Nhóm MM (%) (n= 338)	Nhóm IFA(%) (n= 343)	Nhóm FA(%) (n = 380)	P
Tuổi	< 25	23,67	20,41	25,79	0,230
	25-29	36,39	43,15	41,05	0,183
	≥ 30	39,94	36,44	33,16	0,169
Dân tộc	Kinh	46,75	53,35	51,58	0,202
	Thiểu số	53,25	46,65	48,42	
Nghề nghiệp	Nghề nông	83,73	80,17	82,11	0,482
	Nghề khác	16,27	19,83	17,89	
Học vấn	Tiểu học	10,36	8,75	8,16	0,575
	THCS	53,55	55,39	57,63	0,544
	THPT	27,81	24,78	23,16	0,351
	Trên TH	8,28	11,08	11,05	0,377
BMI	≥ 18,5	71,60	68,80	68,16	0,577
	<18,5	28,40	31,20	31,84	
Chiều cao	≥ 1,45m	93,20	95,92	94,74	0,287
	< 1,45m	6,80	4,08	5,26	
Tăng cân của bà mẹ khi mang thai	≥ 9kg	59,76	63,26	61,58	0,450
	< 9kg	40,24	36,74	38,42	
Thiếu máu của bà mẹ trước MT	Có	21,60	18,95	20,79	0,679
	Không	78,40	81,05	79,21	
Thiếu máu của bà mẹ trong MT	Có	61,24	62,97	65,53	0,696
	Không	38,76	37,03	34,47	

Nghiên cứu được thực hiện trên 1061 bà mẹ tại 20 xã của 4 huyện thuộc tỉnh Thái Nguyên được bổ sung vi chất trước và trong quá trình mang thai. Trước khi mang thai có 338 bà mẹ được uống đa vi chất, 343 bà mẹ được uống sắt – acid folic và có 380 bà mẹ được uống acid folic hàng tuần trước khi mang thai. Khi bắt đầu có thai các bà mẹ được uống sắt và acid folic hàng ngày. Đại đa số các bà mẹ làm nghề nông chiếm 82%. Các bà mẹ là người dân tộc thiểu số chiếm gần một nửa (49,39%). Hơn một nửa các bà mẹ có trình độ học vấn trung học cơ sở và tiểu học

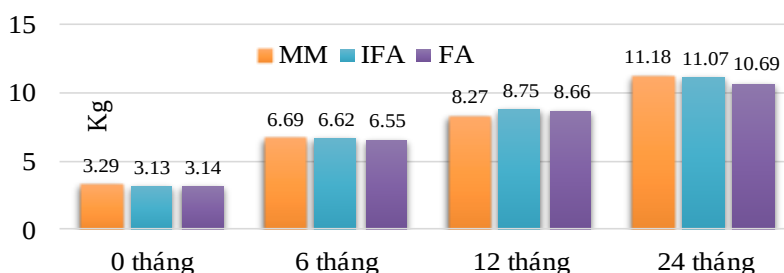
(64,66%). Tỷ lệ các bà mẹ tham gia nghiên cứu bị thiếu năng lượng trường diễn (BMI < 18,5) là 30,54%. Tỷ lệ thiếu máu trong quá trình mang thai (3 tháng cuối của thai kỳ) cao chiếm 63,33%. Nhìn chung các đối tượng thuộc 3 nhóm nghiên cứu tương đối đồng nhất, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) về các đặc điểm của bà mẹ như: tuổi, nghề nghiệp, dân tộc, học vấn, chiều cao, chỉ số BMI, tăng cân của bà mẹ khi mang thai, thiếu máu của bà mẹ trước và trong mang thai.

3.2. Đặc điểm của trẻ tham gia nghiên cứu

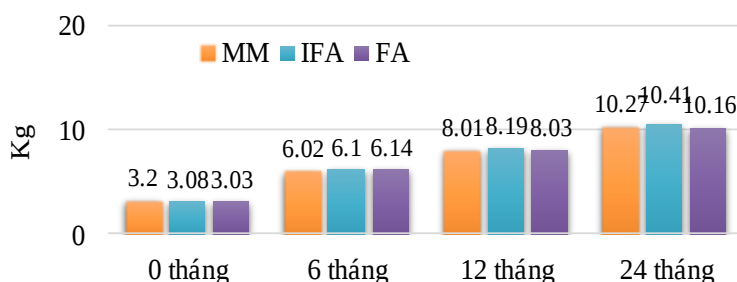
Bảng 3.2. Đặc điểm của trẻ tham gia nghiên cứu

Đặc điểm của con		Nhóm MM % (n= 338)	Nhóm IFA% (n=342)	Nhóm FA% (n=380)	P
Giới	Trái	48,82	50,15	5,57	0,280
	Gái	51,18	49,85	45,53	
Tình trạng khi đẻ	Nhẹ cân khi đẻ	6,33	3,79	5,26	0,323
	Nhẹ cân so với tuổi thai	14,81	11,01	11,56	0,276
	Đẻ non <37 tuần	11,34	8,28	9,07	0,372

Tỷ lệ trẻ trai và trẻ gái là tương đương nhau (trẻ trai 51,27%, trẻ gái 48,73%), tỷ lệ đẻ non là 9,43%, tỷ lệ nhẹ cân khi đẻ là 5,09%, tỷ lệ trẻ nhẹ cân so với tuổi thai là 12,06%. Không có sự khác biệt về đặc điểm của con trong 3 nhóm nghiên cứu, $p > 0,05$.



Hình 1. So sánh cân nặng trung bình của 3 nhóm từ 0 – 24 tháng tuổi (Trẻ trai)



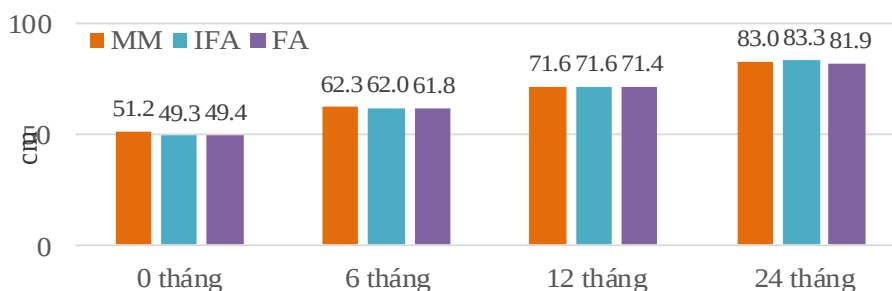
Hình 2: So sánh cân nặng trung bình của 3 nhóm từ 0 – 24 tháng tuổi (Trẻ gái)

Cân nặng trung bình khi sinh của trẻ là con của các bà mẹ được bổ sung đa vi chất trước khi mang thai cao hơn cân nặng trung bình khi sinh của trẻ là con của các bà mẹ được bổ sung sắt-acid folic hoặc chỉ bổ sung sắt ở cả 2 giới, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$. Nghiên cứu của chúng tôi ở hình 1 và hình 2 cho thấy

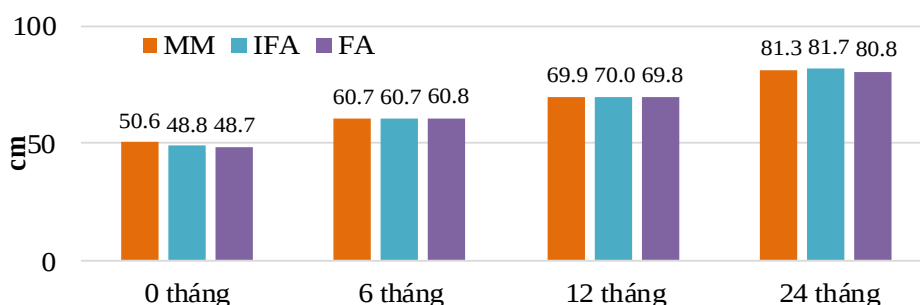
trong 6 tháng đầu, cân nặng của trẻ tăng nhanh nhất ở cả 2 giới. Khi trẻ được 6 tháng tuổi cân nặng tăng gấp đôi so với cân nặng khi đẻ. Sau 6 tháng, cân nặng của trẻ tăng chậm hơn, khi trẻ được 1 tuổi, cân nặng của trẻ nam tăng gấp 2,8 lần và cân nặng của trẻ nữ chỉ tăng gấp 2,7 lần so với cân nặng khi đẻ. Từ năm thứ hai trở đi

cân nặng vẫn tiếp tục tăng nhưng chậm hơn so với năm đầu. Trẻ nam tăng cân nhanh hơn trẻ nữ, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê trong cả 2 năm ($p < 0,01$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự tác giả Vũ Thị Thanh Hương, Nguyễn Thị Yến [2],[6] cho thấy trẻ nam có cân nặng cao hơn trẻ nữ ở hầu hết các tháng tuổi. Từ tháng thứ 4 trở đi, trẻ nữ tăng trưởng

chậm dần, trẻ nam vượt lên, cân nặng chênh lệch giữa trẻ nam và trẻ nữ khoảng 0,3 đến 0,5kg, khoảng cách này được duy trì cho đến khi trẻ được 24 tháng tuổi. Không thấy có sự khác biệt về cân nặng trung bình khi sinh giữa 3 nhóm nghiên cứu ở các lứa tuổi 6 tháng, 12 tháng và 24 tháng, $p > 0,05$.



Hình 3. So sánh chiều dài trung bình của 3 nhóm trẻ từ 0 – 24 tháng tuổi (Trẻ trai)



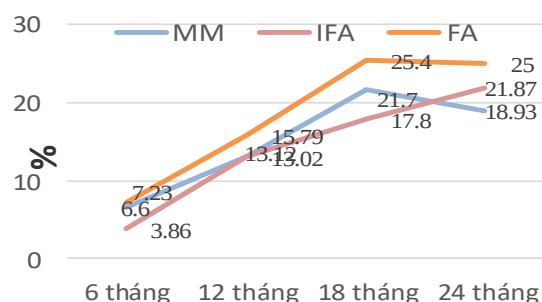
Hình 4. So sánh chiều dài trung bình của 3 nhóm trẻ từ 0 – 24 tháng tuổi (Trẻ gái)

Chiều dài trung bình khi sinh của trẻ là con của các bà mẹ được bổ sung đa vi chất trước khi mang thai cao hơn chiều dài trung bình khi sinh của trẻ là con của các bà mẹ được bổ sung sắt-acid folic hoặc chỉ bổ sung sắt ở cả 2 giới, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$. Không thấy có sự khác biệt về chiều dài trung bình khi sinh giữa 3 nhóm nghiên cứu ở các lứa tuổi 6 tháng, 12 tháng và 24 tháng, $p > 0,05$.

Chiều dài trung bình của trẻ trong nghiên cứu của chúng tôi hình 3 và hình 4 cho thấy: chiều dài của trẻ tăng rất nhanh trong 3 tháng đầu, mỗi tháng chiều dài tăng trung bình từ 3- 4 cm. Sau 6 tháng chiều dài của trẻ tăng chậm lại. Từ năm thứ 2 trở đi, chiều cao của trẻ tăng chậm hơn so với năm đầu. Chiều dài ở trẻ nam tăng nhanh hơn so với trẻ nữ ở các lứa tuổi, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

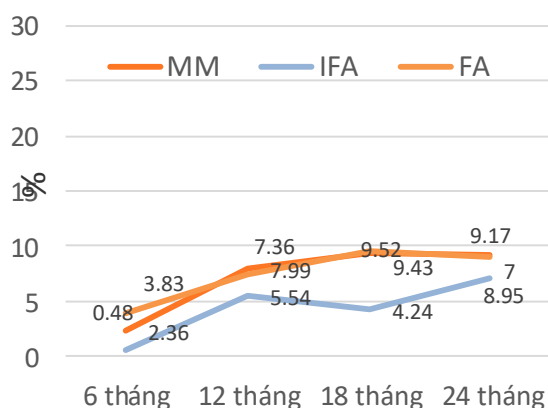
Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các tác giả Vũ Thị Thanh Hương, Nguyễn

Thị Yến, Naheed Vaida [2],[6],[7] cũng đã nhận thấy chiều dài của trẻ tăng nhanh trong 3 tháng đầu, 3 tháng tiếp theo tăng chậm hơn. Sang năm thứ 2 chiều dài tiếp tục tăng nhưng tăng chậm hơn.



Hình 5. Tỷ lệ suy dinh dưỡng thể thấp còi giữa 3 nhóm nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ SDD thể thấp còi giữa 3 nhóm nghiên cứu. Tỷ lệ SDD thấp còi tăng dần theo lứa tuổi, đặc biệt sau 18 tháng. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu chỉ ra rằng độ tuổi bắt đầu tăng nhanh tỷ lệ SDD thấp còi là 12 tháng và duy trì mức độ cao ở các tháng tuổi tiếp theo.



Hình 6: Tỷ lệ Suy dinh dưỡng nhẹ cân giữa 3 nhóm nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân giữa 3 nhóm nghiên cứu, $p > 0,05$. Tỷ lệ SDD nhẹ cân tăng dần theo lứa tuổi, nhất là sau 18 tháng tuổi.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: tỷ lệ SDD thấp còi, SDD nhẹ cân và SDD gầy còm lần lượt là: 12,24%, 5,49% và 5,38%. So sánh với số liệu điều tra của Viện Dinh dưỡng năm 2015, tỷ lệ SDD nhẹ cân cả nước 14,1%, khu vực trung du và miền núi phía Bắc 19,5%, Tây Nguyên 21,6%, cao nhất ở Lai Châu 23%. Tỷ lệ SDD thấp còi cả nước 24,6%, khu vực trung du và miền núi phía Bắc 30,3%, Tây Nguyên 34,3%, cao nhất ở Kon Tum 39,3%. Tỷ lệ SDD gầy còm cả nước 6,4%, khu vực trung du và miền núi phía Bắc 8,1%, Tây Nguyên 7,3%, cao nhất ở Sơn La 12,3% [5]. So sánh với các giả khác chúng tôi thấy, kết quả nghiên cứu của tác giả Huỳnh Văn Dũng nghiên cứu trên 370 trẻ dưới 24 tháng tuổi ở Tam Nông, Phú Thọ cho thấy tỷ lệ SDD thấp còi, nhẹ cân, gầy còm lần lượt là 19,7%, 7,8% và 2,2% [1]. Kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Anh Tú tại 3 tỉnh Lai Châu, Lào Cai và Hà Giang với tỷ lệ SDD ở 3 thấp còi, nhẹ cân và gầy còm là 20%, 17,1% và 7,6% [3].

Như vậy, tỷ lệ SDD trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các địa bàn khác trên cả nước. Kết quả này có lẽ do lứa tuổi nghiên

cứ của chúng tôi thấp hơn so với các tác giả khác. Lứa tuổi này phụ thuộc nhiều vào sự chăm sóc và nuôi dưỡng của bà mẹ. Mặt khác, có lẽ các bà mẹ trong nghiên cứu của chúng tôi đã được bổ sung vi chất dinh dưỡng trước và trong quá trình mang thai nên có ảnh hưởng đến cân nặng và chiều dài của đứa trẻ.

IV. KẾT LUẬN

- Trẻ có tốc độ tăng cân và chiều dài nhanh nhất ở 6 tháng đầu, sau đó tốc độ tăng trưởng chậm lại, trẻ càng lớn tốc độ tăng cân và chiều dài càng giảm.

- Con của các bà mẹ được bổ sung đa vi chất trước khi mang thai có cân nặng và chiều dài khi sinh cao hơn con của các bà mẹ được bổ sung sắt- acid folic hoặc chỉ bổ sung sắt.

- Không có sự khác biệt về cân nặng, chiều dài giữa 3 nhóm nghiên cứu ở các lứa tuổi khác

- Tỷ lệ suy dinh dưỡng thể thấp còi, thể nhẹ cân là 12,24% và 5,49%, cao nhất ở lứa tuổi 18 đến 24 tháng tuổi.

- Không có sự khác biệt về tình trạng dinh dưỡng giữa 3 nhóm nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Huỳnh Văn Dũng và cộng sự (2014)**, "Tình trạng dinh dưỡng của trẻ dưới 24 tháng tuổi và thực hành nuôi trẻ của bà mẹ tại huyện Tam Nông, tỉnh Phú Thọ năm 2012", Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm, 10(4), tr. 116-123.
2. **Vũ Thị Thanh Hương (2011)**, "Đặc điểm tăng trưởng và hiệu quả bổ sung sản phẩm giàu dinh dưỡng trên trẻ từ sơ sinh đến 24 tháng tuổi tại huyện Sóc Sơn - Hà Nội", Luận án tiến sĩ dinh dưỡng, Viện Dinh dưỡng Quốc gia.
3. **Nguyễn Anh Tú (2017)**, "Tình trạng dinh dưỡng, thiếu máu ở trẻ dưới 24 tháng tuổi tại một số xã thuộc 3 tỉnh Lào Cai, Lai Châu và Hà Giang năm 2016", Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Lê Danh Tuyên, Huỳnh Nam Phương (2015)**, "1000 ngày vàng cơ hội đừng bỏ lỡ", Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm, 11 (1), tr.1-5
5. **Viện Dinh dưỡng (2015)**, "Số liệu thống kê về tình trạng dinh dưỡng trẻ em qua các năm", Viện Dinh dưỡng Quốc gia.
6. **Nguyễn Thị Yến (2004)**, "Nghiên cứu sự tăng trưởng của trẻ em từ khi sinh đến 5 tuổi và một số yếu tố ảnh hưởng", Luận án tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
7. **Naheed Vaidia (2012)**, "A study on various factors affecting growth during the first two years of life", European Scientific Journal, 8 (29), pp. 16-37.
8. **WHO (2006)**, "Child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development", Geneva.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM HÓA MÔ MIỄN DỊCH CỦA UNG THƯ CỔ TỬ CUNG

Nguyễn Văn Chủ*

TÓM TẮT

Hóa mô miễn dịch là một phương pháp rất có ích cho chẩn đoán, phân loại, điều trị và tiên lượng bệnh, đặc biệt trong việc phân biệt các tổn thương của cổ tử cung tại chỗ với vi xâm nhập. Vì vậy việc điều trị ung thư cổ tử cung của phụ nữ đã mang lại các kết quả khả quan. **Mục tiêu:** Nhận xét sự bộc lộ Ki67, p53, ER, PR và Her2/neu trong ung thư cổ tử cung tại chỗ và xâm nhập. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 60 bệnh nhân ung thư cổ tử cung tại chỗ và xâm nhập được nhuộm hóa mô miễn dịch với p53, Ki67, ER, PR và Her2/neu và đánh giá một số mối liên quan. **Kết quả nghiên cứu:** **Kết luận:** 100% ung thư cổ tử cung tại chỗ bộc lộ với Ki-67, trong khi đó chỉ có 85,7% ung thư cổ tử cung xâm nhập dương tính với Ki-67. Không có trường hợp ung thư cổ tử cung tại chỗ nào bộc lộ với p53, trong khi đó có 17,9% ung thư cổ tử cung xâm nhập dương tính với p53. Không có trường hợp nào ung thư tại chỗ bộc lộ với ER, PR và Her2/neu.

Từ khóa: Ung thư cổ tử cung, Tại chỗ, Xâm nhập, Hóa mô miễn dịch.

SUMMARY

STUDY ON SOME IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF CERVICAL CANCER

Immunohistochemistry is a very useful method for diagnosis, classification, treatment and prognosis, especially in distinguishing in situ cervical lesions from microinvasive cancer. So cervical cancer treatment of women has brought positive results. **Purpose:** To comment on Ki67, p53, ER, PR and Her2 / neu expressions in in situ and invasive cervical cancer. **Methods:** 60 patients with in situ and invasive cervical cancer were done by IHC stain with p53, Ki67, ER, PR and Her2/neu and assessed a number of associations. **Results and Conclusion:** 100% of on-site cervical cancers were expressed with Ki-67, while only 85.7% of cervical cancers were positive for Ki-67. No cases of cervical cancer were found to be exposed to p53, while 17.9% of cervical cancers were positive for p53. No cases of local cancers were revealed with ER, PR and Her2 / neu, too.

Key words: Cervical cancer, In situ, Invasion, Immunohistochemistry.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở nhiều nước chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung đã được thực hiện một cách hiệu quả. Sự kết hợp giữa soi cổ tử cung và tế bào

học đã thực sự nâng cao hiệu quả của công tác chẩn đoán và điều trị bệnh. Ngày nay cùng với sự tiến bộ của khoa học kỹ thuật việc chẩn đoán bệnh ung thư đã đã được những tiến bộ vượt bậc. Cùng với sự phát triển của sinh học phân tử-men học và miễn dịch học, kỹ thuật hoá mô miễn dịch (HMMD) ra đời đã làm thay đổi quan niệm và phân loại MBH của nhiều loại ung thư. HMMD là một phương pháp rất có ích cho chẩn đoán, phân loại, điều trị và tiên lượng bệnh. Vì vậy việc điều trị ung thư cổ tử cung của phụ nữ đã mang lại các kết quả khả quan. Nhiều công trình nghiên cứu đã đề cập đến các khía cạnh khác nhau của ung thư cổ tử cung, đặc biệt trong vài thập kỷ qua, đã có một số lượng rất lớn các công trình đã tập trung nghiên cứu về các khía cạnh dịch tễ học, lâm sàng hoặc mô bệnh học. Tuy nhiên, các nghiên cứu về sự bộc lộ các dấu ấn sự bộc lộ chỉ số tăng sinh nhân Ki-67, sản phẩm đột biến gen p53, tình trạng thụ thể nội tiết và Her2/neu trong ung thư cổ tử cung chưa đi sâu nghiên cứu về mối tương quan của sự bộc lộ các dấu ấn này với các đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học. Chính vì lý do trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục đích: "*Nhận xét sự bộc lộ Ki67, p53, ER, PR và Her2/neu trong ung thư cổ tử cung tại chỗ và xâm nhập*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Gồm 60 bệnh nhân ung thư cổ tử cung buồng trứng được khám và điều trị tại Bệnh viện Phụ sản TW năm 2009.

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng

- Có ghi nhận đầy đủ các dữ liệu: họ tên, tuổi, vị trí khối u, chẩn đoán lâm sàng.
- Bệnh nhân được chẩn đoán mô bệnh học rõ ràng.
- Khối nén còn đủ tiêu chuẩn để nhuộm HMMD.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân không đáp ứng đủ tiêu chuẩn trên sẽ bị loại khỏi nghiên cứu.
- Thiếu các dữ kiện cần thu thập.
- Các khối nén không đạt tiêu chuẩn nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu và theo dõi dọc.

Phương pháp thu thập số liệu

- Thu thập số liệu thông tin bệnh nhân theo mẫu phiếu thu thập số liệu dựa trên hồ sơ bệnh án lưu trữ.

*Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Chủ

Email: chunv.nch@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 6.5.2020

Ngày duyệt bài: 14.5.2020

Các thông tin cần thu thập

*Giải phẫu bệnh: Phân loại MBH theo phân loại của WHO 2003.

*Phương pháp sắp xếp dãy mô: Mô đúc khối nền của các trường hợp nghiên cứu sau khi đó được cắt mảnh, nhuộm H-E sẽ được định vị vùng tổn thương rõ nhất để đục lỗ chọn lấy phần tổn thương điển hình nhất của mẫu bệnh phẩm. Các mô u qua đục lỗ này sẽ được đúc vào một khối nền mới, thường có khoảng 10-12 mô u qua đục lỗ trên mỗi khối nền mới. Khối nền này sẽ được cắt mảnh và nhuộm theo phương pháp HMMD.

*Hóa mô miễn dịch

- Phương pháp nhuộm: theo phương pháp phức hợp Avidin Biotin tiêu chuẩn (Standard Avidin Biotin Complex Method).

- Nhận định kết quả:

+ Đối với ER, PR: nhân bắt màu nâu đỏ.

Đánh giá kết quả theo tiêu chuẩn của Allred.

+ Đối với Her-2/neu: nhuộm màng tế bào. Đánh giá kết quả theo tiêu chuẩn của nhà sản xuất.

+ Đối với Ki-67

Kháng thể đơn dòng của chuột kháng Ki-67 của người. Nồng độ pha loãng 1:100.

Kiểu bắt màu nhuộm khi dương tính: nhuộm nhân

Đánh giá kết quả: Việc tính điểm theo tiêu chuẩn của nhà sản xuất được chia từ 0 đến 3+:

0: Hoàn toàn không bắt màu

1+: Nhuộm nhân tế bào từ 1 đến 10% tế bào u

2+: Nhuộm nhân tế bào từ 10% đến 30% tế bào u

3+: Nhuộm nhân tế bào trên 30% tế bào u

Dương tính khi từ 1+ trở lên.

+ Đối với p53. Sử dụng kháng thể chuột kháng protein p53 của người DO-7 (Daco Cytomation, Cat# M7001), nồng độ pha loãng 1:100.

Kiểu bắt màu nhuộm khi dương tính: nhuộm nhân

Đánh giá kết quả: Theo tiêu chuẩn của nhà sản xuất được chia từ 0 đến 3+:

0: Hoàn toàn không bắt màu

1+: Nhuộm nhân tế bào từ 1 đến 5% tế bào u

2+: Nhân tế bào bắt màu yếu, trên 5% tế bào u

3+: Nhân tế bào bắt màu mạnh, trên 5% tế bào u

Dương tính khi từ 1+ trở lên

Xử lý số liệu. Xử lý số liệu bằng phần mềm Epi-Info 6.04.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Mối liên quan giữa typ MBH ung thư cổ tử cung với p53

Typ MBH	Am tính		Dương tính		Σ	
	N	%	N	%	N	%
Tuyến vảy	6	66,7	3	33,3	9	15,0
Vảy	9	90,0	1	10,0	10	16,7
Nhảy	4	80,0	1	20,0	5	8,3
Dạng NMTC	6	85,7	1	14,3	7	11,7
Tuyến	19	82,6	4	17,4	23	38,3
Tế bào nhỏ	2	100,0	0	0,0	2	3,3
Tế bào sáng	1	100,0	0	0,0	1	1,7
Tại chỗ	3	100,0	0	0,0	3	5,0
p	0,06				60	

Nhận xét: sự bộc lộ p53 chiếm tỷ lệ cao nhất ở typ tuyến vảy (33,3%), thấp nhất ở typ vảy (10,0%). Các typ khác không bộc lộ với p53. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 2. Mối liên quan giữa typ MBH ung thư cổ tử cung và Ki-67

Typ MBH	Am tính		Dương tính		Σ	
	N	%	N	%	N	%
Tuyến vảy	1	11,1	8	88,9	9	15,0
Vảy	2	20,0	8	80,0	10	16,7
Nhảy	1	20,0	4	80,0	5	8,3
Dạng NMTC	0	0,0	7	100,0	7	11,7
Tuyến	4	17,4	19	82,6	23	38,3
Tế bào nhỏ	0	0,0	2	100,0	2	3,3
Tế bào sáng	0	0,0	1	100,0	1	1,7
Tại chỗ	0	0,0	3	100,0	3	5,0
p	0,07				60	

Nhận xét: Sự bộc lộ dấu ấn Ki-67 chiếm tỷ lệ cao (>80,0%) ở tất cả các typ mô học. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3. *Mối liên quan giữa ung thư tại chỗ, xâm nhập và p53*

MBH	Âm tính		Dương tính		Σ	
	N	%	N	%	N	%
Tại chỗ	4	100,0	0	0,0	4	6,7
Xâm nhập	46	82,1	10	17,9	56	93,3
Σ	50	83,3	10	16,7	60	

Nhận xét: Không có trường hợp ung thư cổ tử cung tại chỗ bộc lộ với p53, trong khi đó có 17,9% ung thư cổ tử cung xâm nhập dương tính với p53. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ ($p = 0,35$)

Bảng 4. *Mối liên quan giữa ung thư tại chỗ, xâm nhập và Ki-67*

MBH	Âm tính		Dương tính		Σ	
	N	%	N	%	N	%
Tại chỗ	0	0,0	4	100,0	4	6,7
Xâm nhập	8	14,3	48	85,7	56	93,3
Σ	8	13,3	52	86,7	60	

Nhận xét: 100% ung thư cổ tử cung tại chỗ bộc lộ với Ki-67, trong khi đó chỉ có 85,7% ung thư cổ tử cung xâm nhập dương tính với Ki-67. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ ($p = 0,41$)

Bảng 5. *Mối liên quan giữa typ MBH ung thư cổ tử cung và ER, PR và Her2/neu*

Typ MBH	ER		PR		Her2/neu	
	N	%	N	%	N	%
Tuyến vảy	0	0,0	0	0,0	3	33,3
Vảy	0	0,0	0	0,0	2	20,0
Nhày	1	20,0	1	20,0	1	20,0
Dạng NMTC	1	14,3	1	14,3	2	28,6
Tuyến	3	13,3	1	4,3	7	30,4
Tế bào nhỏ	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Tế bào sáng	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Tại chỗ	0	0,0	0	0,0	0	0,0
P	0,76		0,66		0,55	

Nhận xét: Nhìn chung sự bộc lộ ER và PR chiếm tỷ lệ như nhau ở typ nhú và typ dạng NMTC (20,0% và 14,3%). Typ tuyến có tỷ lệ ER(+) cao hơn PR(+). Các typ khác âm tính với thụ thể nội tiết. Các typ ung thư cổ tử cung đều bộc lộ với Her2/neu với tỷ lệ thấp. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, cho thấy ung thư cổ tử cung có tỷ lệ dương tính với ER và PR thấp (8,3% và 5%). Nhìn chung sự bộc lộ ER và PR chiếm tỷ lệ cao hơn ở typ nhày và typ dạng dạng nội mạc tử cung (20,0% và 14,3%). Typ tuyến có tỷ lệ ER(+) cao hơn PR(+). Các typ khác không bộc lộ thụ thể nội tiết. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Điều này chứng tỏ ung thư cổ tử cung phần nào có phụ thuộc vào các thụ thể nội tiết.

Trong nghiên cứu của Wong và CS (1996), chỉ có 11 trong số 70 trường hợp (16%) ung thư biểu mô vảy xâm nhập của cổ tử cung ở phụ nữ Trung Quốc ở Hồng Kông và Trung Quốc có khuyết đại gen Her-2/neu nhưng không có liên quan giữa khuyết đại gen với độ mô học u và giai đoạn lâm sàng (sử dụng kỹ thuật PCR) [1]. Trong nghiên cứu của Ndubisi và CS (1997), sự bộc lộ của Her-2/neu được quan sát thấy trong 34 trong số 150 trường hợp ung thư biểu mô cổ

tử cung (22%). Các u dương tính với Her-2/neu biểu hiện sự không đồng nhất lớn trong sự phân bố của các tế bào u dương tính. Các tác giả kết luận là sự bộc lộ của gen u Her-2/neu hiếm gặp trong ung thư biểu mô cổ tử cung và không có giá trị dự báo sống thêm cũng như nguy cơ tái phát của bệnh. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các trường hợp ung thư cổ tử cung đều âm tính với Her-2/neu. Đây là vấn đề cần được nghiên cứu tiếp [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 23,3% các trường hợp ung thư cổ tử cung dương tính với Her-2/neu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả nghiên cứu của Ndubisi và CS (1997) [2].

Trong ung thư cổ tử cung tỷ lệ các trường hợp dương tính với Ki-67 là 86,7%. Sự bộc lộ dấu ấn Ki-67 chiếm tỷ lệ cao (>80,0%) ở tất cả các typ mô học. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nghiên cứu của Hellberg và CS (2009) đi đến kết quả là trong ung thư cổ tử cung (ung thư biểu mô

vảy và ung thư biểu mô tuyến) giai đoạn muộn, số lượng tế bào CD4 dương tính xâm nhập u kết hợp với một tiên lượng thuận lợi hơn trong khi chỉ số Ki-67 cao hơn kết hợp với một tiên lượng xấu [3]. Chúng tôi nhận thấy sự bộc lộ protein đột biến gen p53 chiếm tỷ lệ thấp 16,7%. Sự bộc lộ p53 chiếm tỷ lệ cao nhất ở typ tuyến vảy (33,3%), thấp nhất ở typ vảy (10,0%). Các typ khác không bộc lộ với p53. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Mối liên quan giữa ung thư cổ tử cung tại chỗ và xâm nhập với các dấu ấn miễn dịch: Việc phân biệt giữa tân sản nội biểu mô cổ tử cung độ 3 (CIN3) và ung thư tế bào vảy sớm của cổ tử cung có thể khó trong một số trường hợp. Tan và CS (2008) đã tiến hành một nghiên cứu nhằm đánh giá liệu việc sử dụng các dấu ấn Ki-67 và p53 có thể giúp giải quyết vấn đề này. Kết quả nghiên cứu của các tác giả đó chỉ ra những khác biệt của sự bộc lộ Ki-67 và p53 giữa CIN3 và ung thư biểu mô tế bào vảy có ý nghĩa thống kê. Các tác giả kết luận là nhuộm hóa mô miễn dịch Ki-67 và p53 có thể bổ sung một cách hữu ích cho xét nghiệm mô học thường quy hoặc phân biệt giữa CIN3 và ung thư biểu mô vảy [4]. Nghiên cứu của Looi và CS (2008) cho kết quả là phản ứng miễn dịch của p53 được tìm thấy ở 27% những trường hợp ung thư biểu mô tế bào vảy nhưng không có liên quan có ý nghĩa với giai đoạn của ung thư biểu mô vảy. Chỉ số Ki-67 cao hơn trong CIN độ cao (CIN 2 và 3) và ung thư biểu mô tế bào vảy so với cổ tử cung bình thường [5]. Nghiên cứu của Kimura và CS (2006) về sự lan tràn của các tế bào u trong các tuyến cổ tử cung và biểu mô bề mặt trong tân sản nội biểu mô cổ tử cung và ung thư biểu mô tế bào vảy vì xâm nhập cho kết quả là kích thước của tổn thương biểu mô bề mặt và chiều sâu của CIN tăng dần theo độ của CIN và xâm nhập tuyến trở nên sâu hơn theo sự tăng của kích thước tổn thương bề mặt. Chỉ số đánh dấu Ki-67 trong vị trí xâm nhập tuyến tăng dần từ CIN1 đến ung thư biểu mô vảy vì xâm nhập, điều đó chứng tỏ rằng nhuộm miễn dịch Ki-67 là một dấu ấn có lợi trong chẩn đoán giải phẫu bệnh CIN từ vị trí xâm nhập tuyến [6]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có trường hợp ung thư cổ tử cung tại chỗ nào bộc lộ với p53, trong khi đó có 17,9% ung thư cổ tử cung xâm nhập dương tính với p53. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ ($p = 0,35$). 100% ung thư cổ tử cung tại chỗ bộc lộ với Ki67, trong khi đó chỉ có 85,7% ung thư cổ tử cung xâm nhập dương tính với Ki67. Tuy nhiên sự khác biệt này

không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ ($p = 0,41$). Trong những nghiên cứu của Looi và CS (2008), phản ứng miễn dịch của p53 được tìm thấy ở 27% các trường hợp ung thư biểu mô vảy cổ tử cung ($n = 48$). Chỉ số Ki-67 cao hơn trong những CIN độ cao và những tổn thương của ung thư biểu mô vảy so với cổ tử cung bình thường [7]. Nghiên cứu của Turkcuoglu và CS (2007) cho thấy sự bộc lộ của p53 và Ki-67 tăng một cách tương xứng với độ của CIN và ung thư cổ tử cung, nhưng chỉ có tăng của sự bộc lộ p53 là có ý nghĩa thống kê [8]. Nghiên cứu của Cerreras và CS (2007) đã phát hiện sự bộc lộ của Her-2/neu là 9%, 33% và 50% trong các tổn thương nội biểu mô vảy độ thấp, độ cao và ung thư biểu mô vảy theo thứ tự. Sự bộc lộ của Ki-67 là 25%, 68%, và 65,5% trong các tổn thương nội biểu mô vảy độ thấp, độ cao và ung thư biểu mô vảy theo thứ tự. Các tác giả cho rằng sự bộc lộ của Her-2/neu và Ki-67 thay đổi liên quan với sự trầm trọng của tổn thương và có thể hữu ích trong chẩn đoán phân biệt [9].

V. KẾT LUẬN

- 100% ung thư cổ tử cung tại chỗ bộc lộ với Ki-67, trong khi đó chỉ có 85,7% ung thư cổ tử cung xâm nhập dương tính với Ki-67.

- Không có trường hợp ung thư cổ tử cung tại chỗ nào bộc lộ với p53, trong khi đó có 17,9% ung thư cổ tử cung xâm nhập dương tính với p53.

- Không có trường hợp nào ung thư tại chỗ bộc lộ với ER, PR và Her2/neu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wong YF, Chung TK, Cheung TH, Lam SK, Tam OS, Lu HJ, Xu FD, Chang AM. HER-2/neu gene amplification in cervical cancer in Chinese women of Hong Kong and China. *J Obstet Gynaecol Res.* 1996;22(2):171-5
2. Ndubisi B, Sanz S, Lu L, Podczaski E, Benrubi G, Masood S. The prognostic value of HER-2/neu oncogene in cervical cancer. *Ann Clin Lab Sci.* 1997 Nov-Dec;27(6):396-401.
3. Hellberg D, Tot T, Stendahl U. Pitfalls in immunohistochemical validation of tumor marker expression-exemplified in invasive cancer of the uterine cervix. *Gynecol Oncol.* 2009 Jan; 112(1): 235-40.
4. Tan GC, Sharifah NA, Shiran MS, Salwati S, Hatta AZ, Paul-Ng HO. Utility of Ki-67 and p53 in Distinguishing Cervical Intraepithelial Neoplasia 3 from Squamous Cell Carcinoma of the Cervix. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2008 Oct-Dec; 9(4):781-4.
5. Looi ML, Dali AZ, Ali SA, Ngah WZ, Yusof YA. Expression of p53, bcl-2 and Ki-67 in cervical intraepithelial neoplasia and invasive squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Anal Quant Cytol Histol.* 2008 Apr; 30(2):63-70.
6. Kimura M, Matsumoto T, Morizane T, Sonoue H, Ogishima D, Kinoshita K. Histopathological

- study of the spreading neoplastic cells in cervical glands and surface epithelia in cervical intra-epithelial neoplasia and microinvasive squamous cell carcinoma: Ki-67 immunostaining is a useful marker for pathological diagnosis from the gland involvement site. *Pathol Int.* 2006 Aug; 56(8): 428-33.
7. Looi ML, Dali AZ, Ali SA, Ngah WZ, Yusof YA. Expression of p53, bcl-2 and Ki-67 in cervical intraepithelial neoplasia and invasive squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Anal Quant Cytol Histol.* 2008 Apr; 30(2):63-70.
 8. Turkcioglu I, Tezcan S, Kaygusuz G, Atabekoglu CS, Orta F, Giingor M, Kankaya D, Sertcelik A. The role of p53, Bcl-2 and Ki-67 in premalignant cervical lesions and cervical cancer. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2007;28(4):290-3
 9. Cerreras R, Alameda F, Mancebo G, Garc a-Moreno P, Mari oso ML, Costa C, Fust  P, Bar  T, Serrano S. A study of Ki-67, c-erbB2 and cyclin D-1 expression in CIN-I, CIN-III and squamous cell carcinoma of the cervix. *Histol Histopathol.* 2007 Jun;22(6):587-92.

NHẬN XÉT KẾT QUẢ CỦA PHẪU THUẬT GHÉP GIÁC MẠC XUYỀN ĐIỀU TRỊ BỆNH LOẠN DƯỠNG NỘI MÔ BẨM SINH DI TRUYỀN

Lê xuân Cung*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả điều trị bệnh loạn dưỡng nội mô bẩm sinh di truyền bằng phẫu thuật ghép giác mạc xuyên. **Đối tượng nghiên cứu:** là những bệnh nhân bị bệnh loạn dưỡng nội mô bẩm sinh di truyền được phẫu thuật ghép giác mạc xuyên tại khoa Giác mạc, Bệnh viện Mắt Trung ương từ tháng 5 năm 2015 đến tháng 5 năm 2018. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng. **Kết quả nghiên cứu:** nghiên cứu có 11 mắt của 11 bệnh nhân loạn dưỡng nội mô bẩm sinh di truyền được ghép giác mạc xuyên. Trong đó có 8 bệnh nhân nữ (72,7%) và 3 bệnh nhân nam (27,3%). Trước phẫu thuật thị lực 11 mắt đều rất kém với 7 mắt (63,6%) có thị lực từ đếm ngón tay (ĐNT) <3m, 4 mắt (36,4%) có thị lực từ ĐNT 3m đến <20/200, không có mắt nào có thị lực tốt hơn 20/200. Tất cả những mắt trước phẫu thuật đều có nhãn áp bình thường với mức nhãn áp trung bình là 15,5 mmHg. Tổn thương trên giác mạc ở tất cả mắt trước phẫu thuật đều điển hình với giác mạc đục tỏa lan, độ dày gấp đôi bình thường, trong đó có 7 mắt (63,6%) giác mạc đục độ 2, bốn mắt (36,4%) đục độ 3. Thị lực mắt sau phẫu thuật có cải thiện với 3 mắt (27,3%) có thị lực từ ĐNT 3m đến <20/200, 8 mắt (72,7%) có thị lực từ 20/200 đến ≤20/60, không có mắt nào có thị lực tốt hơn 20/60, thị lực cải thiện sau phẫu thuật có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Các mắt sau phẫu thuật đều có nhãn áp bình thường với mức nhãn áp trung bình là 15,8 mmHg. Sau phẫu thuật có 5 mắt (45,4%) mảnh ghép trong, 2 mắt (18,2%) mảnh ghép mờ độ 1, bốn mắt (36,4%) mảnh ghép mờ độ 2, có 3 mắt có tổn thương sâu ở mảnh ghép. **Kết luận:** Ghép giác mạc xuyên là phương pháp điều trị có hiệu quả đối với bệnh nhân bị loạn dưỡng nội mô bẩm sinh di truyền. Mặc dù sau phẫu thuật thị lực không tăng nhiều nhưng có cải thiện đáng kể so với trước phẫu thuật. Phản ứng thải ghép là một biến chứng thường gặp và

có thể gây mờ mảnh ghép giác mạc.

Từ khóa: loạn dưỡng nội mô bẩm sinh di truyền, ghép giác mạc xuyên.

SUMMARY

ASSESSMENT THE EFFECT OF PENETRATING KERATOPLASTY ON TREATING CONGENITAL HEREDITARY ENDOTHELIAL DYSTROPHY

Objectives: This study aimed to evaluate the effect of penetrating keratoplasty on treating congenital hereditary corneal dystrophy (CHED). **Subjectives:** CHED patients who underwent penetrating keratoplasty in the Cornea Department, National Eye Hospital from May 2015 to May 2018. **Method:** clinical intervention, no control. **Results:** 11 eyes in 11 patients with CHED who underwent penetrating keratoplasty. Preoperative visual acuity (VA) of all 11 eyes were very low. In which, there were 7 eyes (63,6%) with VA lower than counting fingers (CF), 4 eyes (36,4%) with VA from CF 3m to lower than 20/200, no eye had VA better than 20/200. Intraocular pressure of all preoperative eyes were normal with average value of 15,5 mmHg. All eyes had typical corneal lesions with corneal opacity and double corneal thickness, which compared with normal ones. Of which, there were 7 eyes (63,6%) with corneal opacity of grade 2, four eyes (36,4%) with corneal opacity of grade 3. Postoperative VA was improved significantly ($p < 0,05$). Of which, there were 3 eyes (27,3%) with VA from CF 3m to lower than 20/200, 8 eyes (72,7%) with VA from 20/200 to lower than 20/60, no eye had VA better than 20/60. Postoperative intraocular pressure of all eyes was normal with average value of 15,8 mmHg. There were 5 eyes (45,4%) with transparent graft, 2 eyes (18,2%) with hazy grafts of grade 1, four eyes (36,4%) with hazy grafts of grade 2. There were 3 eyes which had deep corneal neovessels. **Conclusion:** Penetrating keratoplasty is an effective procedure for treating CHED. Eventhough, the postoperative VA was not high, but it was improved significantly compared with preoperative one. Graft rejection was a common postoperative complication, which could cause hazy corneal graft.

Keywords: congenital hereditary endothelial dystrophy (CHED), penetrating keratoplasty.

*Bệnh viện Mắt Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Lê xuân Cung

Email: cungvienmat@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 7.5.2020

Ngày duyệt bài: 15.5.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong các hình thái loạn dưỡng giác mạc di truyền, loạn dưỡng nội mô bẩm sinh di truyền là hình thái loạn dưỡng nội mô giác mạc hiếm gặp. Với tổn thương gây mờ đục giác mạc xuất hiện ngay sau sinh do teo của tế bào nội mô từ trong bào thai. Do vậy ngay từ khi đẻ ra trẻ đã không nhìn được dẫn đến nhược thị xuất hiện sớm và nặng. Phương pháp điều trị duy nhất là ghép giác mạc với mục đích thay thế giác mạc bệnh lý bằng mô giác mạc lành lấy từ người hiến. Trong các phương pháp ghép giác mạc, ghép giác mạc xuyên thường được lựa chọn để điều trị hình thái bệnh lý này. Tại khoa Giác mạc, Bệnh viện Mắt Trung ương đã có một số bệnh nhân loạn dưỡng nội mô bẩm sinh di truyền được ghép giác mạc xuyên điều trị. Do vậy, chúng tôi làm nghiên cứu với mục đích đánh giá hiệu quả của phẫu thuật ghép giác mạc xuyên điều trị nhóm bệnh lý đặc biệt này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Là những bệnh nhân bị loạn dưỡng nội mô bẩm sinh di truyền được phẫu thuật ghép giác mạc xuyên tại khoa Giác mạc, Bệnh viện Mắt Trung ương từ tháng 5 năm 2015 đến tháng 5 năm 2018.

2. Phương pháp nghiên cứu. Can thiệp lâm sàng không đối chứng.

3. Cách thức nghiên cứu

- Khám chức năng mắt, ghi nhận thị lực, nhãn áp.

- Hỏi bệnh, khám bệnh mắt bằng sinh hiển vi, với trẻ bé dùng sinh hiển vi cầm tay. Để chẩn đoán xác định loạn dưỡng nội mô bẩm sinh di truyền dựa vào các tiêu chuẩn:

+ Tổn thương xuất hiện trên giác mạc ở 2 mắt, ngay sau sinh với đặc điểm giống nhau về hình thái: giác mạc đục toả lan, giác mạc rất dày có thể gấp đôi bình thường. Có thể có bọt bong bóng mô.

+ Có thể kèm theo rung giật nhãn cầu.

+ Không có viêm và tân mạch giác mạc.

- Trước phẫu thuật: bệnh nhân được đánh giá mức độ đục giác mạc dựa theo các tiêu chuẩn sau:

+ Đục độ 0: giác mạc trong.

+ Đục độ 1: giác mạc mờ nhưng vẫn quan

sát được tình trạng mống mắt và thể thủy tinh.

+ Đục độ 2: giác mạc mờ, quan sát mống mắt và thể thủy tinh khó khăn.

+ Đục độ 3: giác mạc mờ đục hoàn toàn không quan sát được mống mắt và thể thủy tinh.

- Ghép giác mạc xuyên với mảnh ghép được lấy từ giác mạc người hiến trong nước, đã được Ngân hàng mắt Việt Nam đánh giá đủ tiêu chuẩn để ghép. Các bước phẫu thuật được tiến hành như sau:

+ Gây mê toàn thân, gây tê bề mặt nhãn cầu bằng tra dicain 2%, đặt vòng cố định củng mạc với 4 mũi chỉ khâu 7-0.

+ Chuẩn bị nền ghép: khoan giác mạc có kích thước 7 hoặc 7,5 mm, khoan xuyên thủng để lấy bỏ mảnh ghép bệnh lý.

+ Chuẩn bị mảnh ghép người hiến: khoan để lấy mảnh ghép có đường kính lớn hơn khoan tạo nền ghép 0,5 mm, khoan xuyên thủng từ phía nội mô để lấy mảnh ghép.

+ Đặt mảnh ghép lên trên nền ghép và khâu mảnh ghép vào nền ghép bằng 16 mũi rời chỉ nylon 10-0 cách đều nhau.

+ Bơm dung dịch ringer lactat để phục hồi tiền phòng.

+ Tiêm kháng sinh và corticoid cạnh nhãn cầu, tra mỡ kháng sinh, băng mắt.

- Điều trị sau phẫu thuật: Kháng sinh, corticoid, thuốc hạ nhãn áp tra tại mắt và uống. Dùng corticoid giảm liều dần trong vòng ít nhất một năm sau phẫu thuật.

- Theo dõi sau phẫu thuật: khi bệnh nhân nằm viện sẽ được khám lại hàng ngày, khi bệnh nhân ra viện sẽ được hẹn khám lại định kỳ. Các chỉ tiêu theo dõi: thị lực, nhãn áp, tình trạng mềp mô, mảnh ghép, những biến chứng sau phẫu thuật: viêm màng bồ đào, nhiễm khuẩn, phản ứng loại mảnh ghép. Đánh giá tổn thương loạn dưỡng tái phát trên mảnh ghép nếu có.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Tình hình bệnh nhân: Trong nghiên cứu có 11 bệnh nhân (11 mắt) bị loạn dưỡng nội mô bẩm sinh di truyền được phẫu thuật ghép giác mạc xuyên. Có 3 bệnh nhân nam (27,3%) và 8 bệnh nhân nữ (72,7%). Tuổi bệnh nhân thấp nhất là 5 tuổi, cao nhất là 12 tuổi, tuổi trung bình là 6,5 tuổi.

2. Thị lực bệnh nhân trước phẫu thuật

Bảng 1. Thị lực của bệnh nhân trước phẫu thuật

Thị lực	ĐNT 1m đến < ĐNT 3m	ĐNT 3m đến <20/200	≥20/100	Tổng
Số mắt	7	4	0	11
%	63,6%	36,4%	0%	100%

Như vậy, trước phẫu thuật tất cả mắt đều có thị lực rất kém, không có mắt nào có thị lực ≥20/200.

3. Nhấn áp bệnh nhân trước phẫu thuật. Tất cả mắt trước phẫu thuật đều có nhấn áp bình thường với mức nhấn trung bình 15,5 mmHg.

4. Tổn thương loạn dưỡng trên giác mạc. Tổn thương điển hình của hình thái loạn dưỡng giác mạc này là đục giác mạc xuất hiện ngay sau sinh, giác mạc có độ dày gấp đôi bình thường. Mức độ đục giác mạc được thể hiện ở bảng sau.

Bảng 2. Mức độ tổn thương giác mạc

Đục giác mạc	Độ I	Độ II	Độ III	Tổng
Số mắt	0	7	4	11
%	0%	63,6%	36,4%	100%

Trước phẫu thuật tổn thương loạn dưỡng rất nặng, các mắt đều có tổn thương đục giác mạc độ II và III.

5. Thị lực bệnh nhân sau phẫu thuật. Ghi nhận thị lực bệnh nhân sau phẫu thuật tại thời điểm khám gần nhất được thể hiện ở bảng sau.

Bảng 3. Thị lực của bệnh nhân trước phẫu thuật

Thị lực	ĐNT 3m đến < 20/200	20/200 đến <20/60	≥20/60	Tổng
Số mắt	3	8	0	11
%	27,3%	72,7%	0%	100%

Sau phẫu thuật thị lực không cao với tất cả các mắt đều có thị lực <20/60. Tuy nhiên so với trước phẫu thuật thị lực đã cải thiện đáng kể với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

6. Nhấn áp bệnh nhân sau phẫu thuật. Tất cả mắt sau phẫu thuật đều có nhấn áp bình thường, với mức nhấn áp trung bình là 15,8 mmHg. Mức nhấn áp này gần tương đương với mức nhấn áp của mắt trước phẫu thuật.

7. Tình trạng mảnh ghép sau phẫu thuật. Khám tình trạng mảnh ghép tại thời điểm theo dõi lần cuối trong nghiên cứu được thể hiện ở bảng sau.

Bảng 4. Tình trạng mảnh ghép sau phẫu thuật

Đục mảnh ghép	Độ 0	Độ I	Độ II	Độ III	Tổng
Số mắt	5	2	4	0	11
%	45,4%	18,2%	36,4%	0%	100%

Sau phẫu thuật có 5 mắt (45,4%) có mảnh ghép trong, 6 mắt (54,6%) mảnh ghép mờ nhưng chỉ ở mức độ I và II nên không ảnh hưởng nhiều đến thị lực. Ngoài ra có 3 mắt (27,3%) có tân mạch sâu trên mảnh ghép. Phản ứng thải ghép xuất hiện ở 4 mắt (36,4%), trong đó có mắt xuất hiện phản ứng thải ghép 3 lần trong thời gian theo dõi.

Trong quá trình theo dõi sau phẫu thuật có 3 mắt bị lỏng một số mũi chỉ khâu đã được cắt bỏ, do chỉ đều lỏng sau phẫu thuật 3 tháng nên khi cắt chỉ không ảnh hưởng đến tình trạng mép mổ.

8. Các yếu tố gây mờ mảnh ghép. Trong nghiên cứu có 6 mắt (54,6%) có mảnh ghép bị mờ. Trong đó có 4 mắt bị những đợt phản ứng thải ghép với biểu hiện mắt đau nhức kích thích, nhìn mờ, khám giác mạc phù nhiều. Mặc dù sau điều trị phản ứng thải ghép rút đi nhưng giác mạc bị mờ dần. Hai mắt còn lại mảnh ghép bị mờ dần mà không xuất hiện các dấu hiệu của phản ứng thải ghép cấp tính, cũng không trải qua quá trình viêm hoặc nhiễm trùng. Có thể đây là hình thái phản ứng thải mãn tính, một hình thái rất khó điều trị, hoặc do mất bù của nội mô mảnh ghép.

IV. BÀN LUẬN

Loạn dưỡng nội mô bẩm sinh di truyền là hình thái loạn dưỡng hiếm gặp ở nước ta. Bệnh xuất hiện ngay sau sinh và thường được người nhà bệnh nhi phát hiện với biểu hiện 'vùng lòng đen của mắt bị trắng đục'. Bệnh gây giảm thị lực nặng nề lại xuất hiện ngay sau sinh nên mắt thường bị nhược thị nặng, nhiều trẻ có kèm theo rung giật nhãn cầu. Trong những trường hợp này, ghép giác mạc xuyên với mục đích thay thế giác mạc bệnh lý bằng mô giác mạc lành hoặc ghép nội mô khi nhu mô giác mạc chưa đục nhiều với mục đích thay thế tế bào nội mô bệnh lý bằng tế bào nội mô lành từ người hiến là những phương pháp điều trị được lựa chọn. Trong đó, ghép giác mạc xuyên được lựa chọn nhiều hơn vì có thể thay thế toàn bộ mô giác mạc bị đục. Phương pháp ghép giác mạc này đã được áp dụng điều trị cho những bệnh nhân loạn dưỡng nội mô bẩm sinh di truyền Việt Nam.

Bệnh nhân trong nghiên cứu có tuổi trung bình là 6,5 tuổi, tuổi can thiệp điều trị là khá muộn với một bệnh giác mạc bẩm sinh. Mặc dù với mắt bị bệnh loạn dưỡng nội mô bẩm sinh di truyền, phẫu thuật ghép giác mạc càng sớm sẽ

giúp giải phóng sớm trục thị giác và càng giúp cải thiện tình trạng nhược thị tốt hơn. Tuy nhiên nếu ghép giác mạc ở bệnh nhân càng nhỏ tuổi thì nguy cơ phản ứng thải ghép càng cao, hơn nữa trẻ bé không tuân thủ chế độ điều trị và theo dõi sau phẫu thuật tốt, do đó phẫu thuật ghép giác mạc thường được trì hoãn đến khi trẻ lớn hơn, khoảng 4 đến 6 tuổi. Tuổi bệnh nhân phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn trong nghiên cứu của Pandrowala H. và cộng sự khi nghiên cứu hồi cứu về chỉ định của phẫu thuật ghép giác mạc điều trị các hình thái loạn dưỡng giác mạc di truyền ở một trung tâm mắt phía nam Ấn Độ [3]. Do trong nghiên cứu của chúng tôi có những bệnh nhân được phát hiện bệnh muộn (12 tuổi) vì bị chẩn đoán nhầm trước đó là viêm giác mạc. Trước phẫu thuật thị lực bệnh nhân rất kém do đục giác mạc xuất hiện ngay sau sinh gây nhược thị nặng, với 63,6% số mắt có thị lực <ĐNT 3m. Đặc điểm này cũng đã được các tác giả trên thế giới ghi nhận trong các nghiên cứu của mình [2],[4],[7]. Mức độ đục giác mạc trước phẫu thuật cho thấy đây là hình thái loạn dưỡng gây tổn thương giác mạc nặng nề với tất cả 11 mắt trong nghiên cứu có đục giác mạc độ 2 và 3. Đặc điểm này cũng đã được mô tả trong y văn [2],[3],[7].

Thị lực của những mắt sau phẫu thuật không cao, tất cả mắt đều có thị lực <20/60. Do đục giác mạc xuất hiện ngay sau sinh nhưng phẫu thuật ghép giác mạc bị trì hoãn đến khi bệnh nhân được 4 đến 6 tuổi do vậy đã xuất hiện nhược thị nặng mặc dù sau phẫu thuật mảnh ghép giác mạc trong, hơn nữa sau ghép giác mạc xuyên giác mạc thường bị loạn thị nhiều. Kết quả của nghiên cứu này cũng tương tự như các nghiên cứu của các tác giả khác [3],[5],[7]. Mặc dù vậy, so với trước phẫu thuật thị lực sau phẫu thuật đã cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Đánh giá độ trong của mảnh ghép sau phẫu thuật chúng tôi nhận thấy có 6 mắt (54,6%) mảnh ghép mờ ở mức độ I và II. Khi phân tích nguyên nhân chúng tôi thấy mờ mảnh ghép có liên quan đến những mắt có xuất hiện phản ứng loại mảnh ghép, một số mắt bị mờ dần mà không liên quan đến biến chứng này. Ohguro N. và cộng sự, Kusumesh R. và cộng sự nhận thấy phản ứng loại mảnh ghép hay xảy ra ở những mắt ghép giác mạc điều trị hình thái loạn dưỡng này do lứa tuổi càng bé thì tỷ lệ phản ứng loại mảnh ghép càng cao và việc tuân thủ tra mắt corticoid để dự phòng phản ứng thải ghép ở trẻ em cũng khó khăn hơn [4],[6]. Với hình thái loạn dưỡng nội mô bẩm sinh di truyền, giác mạc có

chiều dày gấp đôi bình thường, trong ghép giác mạc xuyên khi khâu mảnh ghép vào nền ghép thường lấy bình diện biểu mô, do vậy bình diện nội mô của mảnh ghép và nền ghép bị lệch nhau, có thể đây là một lý do gây mất bù nội mô dẫn đến mảnh ghép bị đục.

Lồng chỉ khâu và tân mạch giác mạc cũng là biến chứng hay gặp khi ghép giác mạc xuyên ở trẻ em [5], biến chứng này đã xảy ra ở bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi. Lồng chỉ khâu cần được phát hiện và cắt bỏ, nhưng ở trẻ em biến chứng này khó phát hiện hơn người lớn. Nếu lồng chỉ kéo dài sẽ dẫn đến viêm, nhiễm trùng và tân mạch giác mạc, lồng chỉ khâu cũng là một nguyên nhân dẫn đến phản ứng thải ghép.

V. KẾT LUẬN

Với những mắt bị loạn dưỡng nội mô bẩm sinh di truyền, ghép giác mạc xuyên là phương pháp điều trị có hiệu quả tốt. Mặc dù sau phẫu thuật thị lực không cao nhưng đã cải thiện đáng kể so với trước phẫu thuật. Phản ứng thải ghép là biến chứng có thể gặp sau phẫu thuật và là nguyên nhân quan trọng gây đục mảnh ghép sau phẫu thuật mà yếu tố tuổi có thể là nguyên nhân. Chênh lệch chiều dày mảnh ghép và nền ghép có thể là yếu tố gây mất bù nội mô dẫn đến mờ mảnh ghép.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Xuân Cung** (1999): Nhận xét đặc điểm lâm sàng và bệnh lý giải phẫu của bệnh loạn dưỡng giác mạc di truyền – gia đình. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú bệnh viện. Trường đại học Y Hà Nội.
2. **Ming X. Wang.** Corneal Dystrophies and Degenerations – A Molecular Genetics Approach. Oxford University Press 2003.
3. **Pandrowala H., Bansal A., Geeta K., et al.** Frequency, distribution, and outcome of keratoplasty for corneal dystrophies at a Tertiary Eye Care Center in South India. *Cornea*. 23(6): 541-546.
4. **Ohguro N., Matsuda M., Shimomura Y., et al.** Effects of penetrating keratoplasty rejection on the endothelial of the donor cornea and the recipient peripheral cornea. *Am. J. Ophthalmol.* 129(4): 468-471.
5. **AlArrayedh H., Collum L, Murphy CC.** Outcomes of penetrating keratoplasty in congenital hereditary endothelial dystrophy. *Br J Ophthalmol*. 2018 Jan;102(1):19-25.
6. **Kusumesh R., Vanathi M.** Graft rejection in pediatric penetrating keratoplasty: Clinical features and outcomes. *Oman J Ophthalmol*. 2015 Jan-Apr;8(1):33-7.
7. **Javadi M.A., Baradaran-Rafii AR, Zamani M, Karimian F, Zare M, Einollahi B, Jafarinasab MR, Yazdani S.** Penetrating keratoplasty in young children with congenital hereditary endothelial dystrophy. *Cornea*. 2003 Jul;22(5):420-3.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA MỨC ĐỘ HỞ VAN 3 LÁ VÀ KẾT CỤC LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN SUY TIM CẤP NHẬP VIỆN

Hoàng Văn Sỹ*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hở van 3 lá là dấu hiệu thường gặp trên siêu âm tim ở bệnh nhân suy tim. Ảnh hưởng của hở van 3 lá vào phân tầng tiên lượng dự hậu ngày càng được quan tâm. Tuy nhiên, không có đồng nhất giữa các kết quả nghiên cứu được công bố gần đây.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá mối liên quan giữa độ nặng của hở van 3 lá và tiên lượng thời điểm 6 tháng sau xuất viện của bệnh nhân suy tim cấp nhập viện vì một đợt suy tim cấp.

Phương pháp nghiên cứu: Đây là nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu. Tiêu chí dự hậu chính là tỉ lệ tái nhập viện vì suy tim hoặc tử vong do mọi nguyên nhân tại thời điểm 6 tháng sau xuất viện.

Kết quả: 89 bệnh nhân suy tim cấp được chọn liên tiếp vào nghiên cứu. Độ tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là $64,8 \pm 16,3$, giới nam chiếm 71,9% và chức năng co bóp thất trái (EF) là 31,8%. Mức độ nặng của hở van 3 lá được chia thành không hở/hở nhẹ van 3 lá (42 bệnh nhân) và hở trung bình/hở nặng (47 bệnh nhân). Ở thời điểm 6 tháng, có 36 bệnh nhân (40,4%) tái nhập viện vì suy tim hoặc tử vong. Không có mối liên quan giữa mức độ nặng của hở van 3 lá và dự hậu lâm sàng. Tỷ số chênh cho biến cố của hở van 3 lá trung bình/nặng so với không hở/hở nhẹ lần lượt 1,76 (khoảng tin cậy 95% 0,75 – 4,1) và 0,57 (khoảng tin cậy 95% 0,24 – 1,34). **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy mức độ hở van 3 lá không liên quan đến các biến cố lâm sàng ở bệnh nhân suy tim cấp nhập viện.

Từ khóa: Hở van 3 lá, suy tim, tiên lượng.

SUMMARY

THE RELATIONSHIP BETWEEN OF TRICUSPID REGURGITATION SEVERITY AND CLINICAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH ACUTE HEART FAILURE FOLLOWING HOSPITALIZATION

Background: Tricuspid regurgitation is a common echocardiographic finding in patient with heart failure. The impact of tricuspid regurgitation in prognosis stratification is becoming increasingly relevant in recent years. However, it is not consistent between results of recently published studies. **Objectives:** We sought to evaluate the association between tricuspid regurgitation severity and at 6-month clinical outcomes in patients with heart failure following a hospitalization for acute heart failure. **Methods and Materials:** Methods: A prospective cohort study. The study endpoint was heart failure recurrent admission

or all-cause mortality at the 6 month-post discharge.

Results: We included 89 consecutive patients admitted for acute heart failure. Mean age was 64.8 ± 16.3 years, 71.9% were male and the mean of left ventricular ejection fraction was 31.8%. The severity of tricuspid regurgitation was divided on non/mild tricuspid regurgitation (42 patients) and moderate/severe tricuspid regurgitation (47 patients). At 6-month follow up, 36 (40.4%) patients had heart failure-recurrent hospitalization and death. No the association of severity of tricuspid regurgitation with clinical outcome was observed. Indeed, the odd ratios for outcome for moderate/severe tricuspid regurgitation versus non/mild tricuspid regurgitation were as follows: odd ratios 1.76 (95% confidence intervals 0.75–4.1), and odd ratios 0.75 (95% confidence intervals 0.34 – 1.34), respectively. **Conclusion:** The study revealed that the severity of tricuspid regurgitation was not related with clinical events in patients with heart failure following a hospitalization for acute heart failure.

Keywords: Tricuspid regurgitation, heart failure, prognosis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là một hội chứng trên lâm sàng, đặc trưng với các đợt nhập viện do tình trạng mất bù. Khi nhập viện do tình trạng suy tim mất bù, tử suất do suy tim tăng lên, chất lượng cuộc sống giảm và tăng gánh nặng chăm sóc y tế cho bệnh nhân. Trên thực tế lâm sàng, cần xác định những bệnh nhân có nguy cơ cao phải tái nhập viện do tình trạng suy tim cấp để có chiến lược điều trị tối ưu cũng như phòng ngừa tái nhập viện cho bệnh nhân [1].

Hở van 3 lá là tình trạng tổn thương van tim thường gặp ở bệnh nhân suy tim. Nguyên nhân phổ biến của hở van 3 lá ở bệnh nhân suy tim thường là cơ năng, có thể do các bất thường đơn thuần hoặc kết hợp của các yếu tố như dẫn thất phải, rối loạn cấu trúc dưới van hoặc dẫn vòng van [2]. Mối liên quan về dự hậu ở những bệnh nhân suy tim có hở van 3 lá đã được ghi nhận. Với các kết quả ban đầu cho thấy, mức độ hở van 3 lá càng nặng thì bệnh nhân suy tim càng dễ xảy ra biến cố tái nhập viện do suy tim hoặc tử vong [3]. Tuy nhiên, ảnh hưởng của hở van 3 lá cơ năng lên tiên lượng sống còn không đồng nhất giữa các nghiên cứu và cũng không đồng nhất trong các bệnh cảnh lâm sàng khác nhau của suy tim [4],[5]. Vấn đề còn ít được quan tâm tại Việt Nam. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để đánh giá mối liên quan giữa mức độ hở van 3 lá và kết cục dài hạn gồm tái nhập viện

*Đại học Y Dược TP. HCM

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Văn Sỹ

Email: hoangvansy@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 4.5.2020

Ngày duyệt bài: 18.5.2020

do suy tim hoặc tử vong ở bệnh nhân bị suy tim cấp nhập viện.

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đây là nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu được thực hiện tại bệnh viện Chợ Rẫy, với thời gian nhận bệnh vào nghiên cứu từ tháng 03 năm 2019 đến tháng 04 năm 2020. Nghiên cứu được tiến hành với sự chấp thuận của Hội đồng Đạo Đức trong nghiên cứu Y Sinh Học tại Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh và bệnh viện Chợ Rẫy.

Tiêu chuẩn chọn vào: Bệnh nhân được chọn liên tiếp vào nghiên cứu khi thỏa tiêu chuẩn: đủ 18 tuổi, được chẩn đoán suy tim cấp theo Hướng dẫn của Hội Tim mạch Âu năm 2016 [6], đồng ý và ký vào bản đồng thuận tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ: Những bệnh nhân không khai thác được tiền sử và bệnh sử, cửa sổ siêu âm kém, hở van 3 lá do các nguyên nhân nguyên phát như thấp tim, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, bệnh Ebstein, hồ sơ bệnh án không đủ thông tin.

Đánh giá hở van 3 lá trên siêu âm tim: Đánh giá hở van 3 lá qua siêu âm tim qua thành ngực được thực hiện tại Khoa Nội Tim mạch trong thời gian 24 giờ sau nhập viện, do bác sĩ có chứng chỉ về siêu âm tim thực hiện và có kinh nghiệm ít nhất 5 năm về siêu âm tim. Siêu âm tim được thực hiện trên máy siêu âm Philips HD1s. Các thông số về siêu âm tim được đo đặc theo các khuyến cáo hiện hành. Mức độ hở van 3 lá được dựa trên mức độ nặng nhất của giá trị diện tích dòng hở và vena contracta. Diện tích dòng hở được đo qua mặt cắt 4 buồng từ mỏm tim có Doppler màu; định nghĩa các mức độ hở van 3 lá theo diện tích dòng hở: nhẹ: $< 5 \text{ cm}^2$; vừa: $5 - 10 \text{ cm}^2$ và nặng: $> 10 \text{ cm}^2$. Vena contracta là thành phần cổ hẹp của dòng hở khi đi qua van

ba lá, được đo qua mặt cắt 4 buồng từ mỏm có Doppler màu; định nghĩa các mức độ hở van 3 lá theo vena contracta: nhẹ: $< 0,3 \text{ cm}$; vừa: $0,3 - 0,69 \text{ cm}$ và nặng $\geq 0,7 \text{ cm}$ [7].

Kết cục nghiên cứu: Kết cục chính của nghiên cứu là tỷ lệ bệnh nhân tái nhập viện vì suy tim hoặc tử vong tại thời điểm 6 tháng sau xuất viện. Thông tin về kết cục được ghi nhận qua hồ sơ bệnh án và qua liên lạc bằng điện thoại.

Xử lý thống kê: Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm Stata 13.0 for Window. Các biến liên tục phân phối chuẩn được mô tả bằng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, nếu phân phối không chuẩn được mô tả bằng trung vị (tứ phân vị 25th-75th). Dân số nghiên cứu thành 2 nhóm: nhóm 1 gồm hở van 3 lá mức độ trung bình/nặng và nhóm 2 gồm không hở van 3 lá hoặc hở mức độ nhẹ. Dùng phép kiểm t-test cho biến liên tục nếu biến số phân phối chuẩn và dùng phép kiểm Mann-Whitney test cho biến số liên tục không có phân phối chuẩn, phép kiểm chi bình phương (hoặc chính xác Fisher) cho biến phân loại khi so sánh 2 nhóm. Các phép kiểm có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ tháng 03 năm 2019 đến tháng 04 năm 2020 chúng tôi chọn được 89 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn nhận vào nghiên cứu.

Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là $64,8 \pm 16,3$, nam chiếm ưu thế gấp 3 lần nữ (64/89), phân suất tổng máu thất trái trung bình có giá trị là $31,8 \pm 12,8$. Có 47 bệnh nhân bị hở van 3 lá mức độ trung bình đến nặng chiếm 52,8% và 42 bệnh nhân có tình trạng hở van nhẹ hoặc không hở chiếm 47,2%. Bảng 1 trình bày các đặc điểm về lâm sàng và cận lâm sàng của dân số nghiên cứu.

Bảng 1. Đặc điểm của dân số nghiên cứu

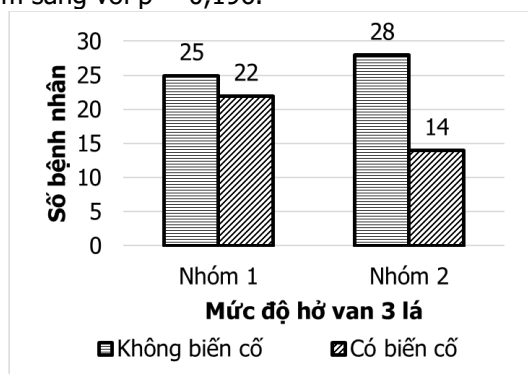
Biến số	Chung N = 89	Nhóm 1 N = 47	Nhóm 2 N = 42	Giá trị p
Tuổi, năm	$64,8 \pm 16,3$	$66,3 \pm 16,0$	$63,2 \pm 16,6$	0,37
Giới nam, n (%)	64 (71,9)	33 (70,2)	31 (73,8)	0,76
Tăng huyết áp, n (%)	51 (57,3)	30 (63,8)	21 (50,0)	0,19
Đái tháo đường, n (%)	11 (11,4)	4 (8,5)	7 (16,7)	0,24
Rung nhĩ, n (%)	13 (14,6)	8 (17,0)	5 (11,9)	0,50
Bệnh mạch vành, n (%)	52 (58,4)	31 (66,0)	21 (50,0)	0,13
Huyết áp tâm thu, mmHg	$121,1 \pm 30,2$	$120,6 \pm 36,3$	$121,7 \pm 22,0$	0,87
Nhịp tim, lần/phút	$94,4 \pm 22,0$	$93,4 \pm 21,9$	$93,4 \pm 22,2$	1,00
BUN, mg/dL	$25,6 \pm 14,4$	$27,0 \pm 15,8$	$24,1 \pm 12,7$	0,34
Creatinine, mg/dL	$1,41 \pm 1,27$	$1,27 \pm 0,59$	$1,56 \pm 1,73$	0,30
Ion Na ⁺ , mEq/L	$136,7 \pm 5,6$	$136,4 \pm 6,9$	$137,0 \pm 3,9$	0,61
BNP, pg/mL	1209 (492-2417)	1493 (698-2628)	813 (421-1699)	0,02*

Phân suất tổng máu thất trái, %	31,8 ± 12,8	31,3 ± 13,3	32,2 ± 12,4	0,76
TAPSE, mm	18 (15-20)	17 (14-20)	18 (16-21)	0,18*
PAPs, mmHg	31,5 ± 17,8	41,2 ± 13,9	20,8 ± 15,4	<0,001

*: Phép kiểm Mann-Whitney test

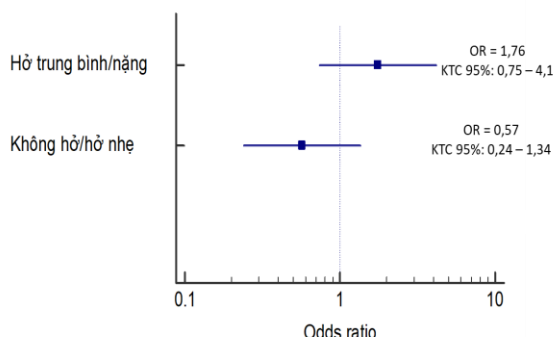
Hầu hết các biến số lâm sàng và cận lâm sàng không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm 1 và 2, ngoại trừ nồng độ BNP và PAPs. Nồng độ BNP và giá trị PAPs ở bệnh nhân có hở van 3 lá trung bình/nặng cao hơn đáng kể so với bệnh nhân không có hở van 3 lá/hở nhẹ.

Trong 89 bệnh nhân, chúng tôi ghi nhận 36 trường hợp có biến cố tái nhập viện hoặc tử vong trong vòng 6 tháng sau xuất viện. Ở nhóm 1 (hở van trung bình/nặng), có 46,8% (22/47) số bệnh nhân có biến cố tái nhập viện/tử vong. Ở nhóm 2 (không hở van/hoặc mức độ nhẹ), có 33,3% (14/42) số bệnh nhân có biến cố lâm sàng. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 mức độ hở van 3 lá về tỉ lệ xảy ra biến cố lâm sàng với $p = 0,196$.



Hình 1. Phân bố tần số biến cố theo mức độ hở van 3 lá

Dùng hồi qui logistic, chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt về tỉ số chênh giữa 2 nhóm hở van 3 lá trung bình/nặng và nhóm không hở/hở nhẹ về nguy cơ xảy ra biến cố với $p = 0,20$. (Hình 2).



Hình 2. Nguy cơ xuất hiện biến cố theo mức độ hở van 3 lá

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy bệnh nhân suy tim cấp, mức độ hở van 3 lá cơ năng không liên quan đến xuất hiện kết cục tái nhập viện hoặc tử vong tại thời điểm 6 tháng sau xuất viện. Nhóm bệnh nhân có mức độ hở van trung bình đến nặng có nguy cơ xuất hiện biến cố cao hơn so với nhóm không hở van hoặc hở nhẹ, nhưng không có ý nghĩa thống kê.

Về mặt sinh lý bệnh, đối với các bệnh nhân suy tim nặng, hở van 3 lá cơ năng là diễn tiến tự nhiên trong quá trình thay đổi về mặt cấu trúc và huyết động của hệ tim mạch. Khi thất trái suy, áp lực đổ đầy thất trái tăng lên, làm tăng áp lực động mạch phổi, tiếp theo làm giãn buồng thất phải và dẫn đến hở van 3 lá cơ năng [2]. Mặc dù, hở van 3 lá dấu hiệu thường được ghi nhận trên siêu âm tim của những bệnh nhân suy tim, nhưng tần suất hiện diện và dự hậu của hở van 3 lá trước giờ ít được ghi nhận và nghiên cứu. Tuy nhiên trong những năm gần đây, vấn đề này được quan tâm nhiều hơn, đặc biệt là về vai trò tiên lượng kết cục trên các bệnh lý tim mạch như bệnh nhân được đặt máy tạo nhịp, bệnh nhân bị tăng áp động mạch phổi, bệnh nhân có bệnh lý van 2 lá hoặc van nhân tạo của hở van 3 lá cơ năng.

Đối với bệnh lý suy tim, có những bằng chứng cho thấy hở van 3 lá cơ năng nặng có mối liên quan với các kết cục xấu. Một nghiên cứu hồi cứu với cỡ mẫu trên 5000 bệnh nhân cho thấy có mối liên quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa tử suất và tình trạng hở van 3 lá trung bình/nặng, độc lập với chức năng co bóp thất trái và áp lực động mạch phổi [3]. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi lại không ghi nhận được mối liên quan này. Điều này có thể lý giải do dân số nghiên cứu của chúng tôi có tình trạng suy tim nặng với phân suất tổng máu thất trái trung bình là 31,8% và có giá trị BNP cao. Neuhold và cộng sự [8] đã tiến hành nghiên cứu tác động của hở van 3 lá cơ năng lên sống còn ở bệnh nhân suy tim mạn với thời gian kéo dài đến 14 năm. Kết quả cho thấy hở van 3 lá cơ năng chỉ ảnh hưởng đến tiên lượng ở bệnh nhân có chức năng co bóp thất trái bảo tồn và không làm thay đổi tiên lượng ở bệnh nhân suy tim nặng, có chức năng co bóp thất trái kém. Santas và cộng sự [5] ghi nhận hở van 3 lá là yếu tố tiên lượng độc lập cho tử vong tại thời điểm 1 năm chỉ ở nhóm bệnh

nhân suy tim có chức năng co bóp thất trái bảo tồn.

Tương tự, Mutlak và cộng sự [4] ghi nhận mối liên quan giữa mức độ nặng của hở van 3 lá cơ năng với các kết cục cộng gộp của bệnh nhân suy tim gồm tái nhập viện do suy tim và tử vong chỉ ghi nhận được ở nhóm bệnh nhân có tăng áp động mạch phổi. Dân số trong nghiên cứu của chúng tôi có giá trị PAPs trung bình thấp ($31,5 \pm 17,8$ mmHg), điều này có thể góp phần lý giải về mối liên quan không có ý nghĩa thống kê giữa mức độ hở van 3 lá cơ năng và dự hậu (Hình 2).

Đặc điểm dân số trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là những bệnh nhân bị suy tim nặng, có chức năng co bóp thất trái kém, nồng độ BNP cao nhưng áp lực động mạch phổi không tăng nhiều. Có lẽ, dân số nghiên cứu này chỉ là đặc trưng cho một bệnh cảnh nhất định trong rất nhiều bệnh cảnh khác nhau ở bệnh nhân suy tim. Và hiện diện các tình trạng khác như cấy các thiết bị trong tim như máy tạo nhịp tim hoặc máy khử rung (hay gặp trên bệnh nhân suy tim) hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính cũng ảnh hưởng đến tình trạng hở van 3 lá cơ năng và ảnh hưởng đến tiên lượng của bệnh nhân.

Nghiên cứu này còn tồn tại một số hạn chế. Thứ nhất, cỡ mẫu của nghiên cứu còn nhỏ. Thứ 2, chúng tôi không đánh giá chi tiết từng nhóm nguyên nhân gây suy tim cụ thể của bệnh nhân. Rất có thể những nguyên nhân nền gây suy tim ảnh hưởng đến khả năng tái nhập viện hoặc tử vong trong vòng 6 tháng của bệnh nhân. Thứ 3, chúng tôi không mô tả đầy đủ thông tin về các loại thuốc bệnh nhân sử dụng. Do đó, cần tiến hành các nghiên cứu đa trung tâm, với cỡ mẫu lớn hơn với thời gian theo dõi dài hơn, đánh giá toàn diện các nguyên nhân gây suy tim và các yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng hở van 3 lá cơ năng.

V. KẾT LUẬN

THỰC TRẠNG RỐI LOẠN GIẤC NGỦ Ở BỆNH NHÂN VIÊM CỘT SỐNG DÍNH KHỚP

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mức độ hở van 3 lá cơ năng không ảnh hưởng đến tiên lượng 6 tháng sau xuất viện ở bệnh nhân suy tim cấp. Bệnh nhân bị hở 3 lá trung bình/nặng làm tăng nguy cơ tái nhập viện hoặc tử vong so với bệnh nhân không hở 3 lá/hở nhẹ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gheorghiade M, Vaduganathan M, Fonarow GC, et al. Rehospitalization for heart failure: problems and perspectives. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(4):391-403.
2. Bruce CJ, Connolly HM. Right-sided valve disease deserves a little more respect. *Circulation*. 2009;119(20):2726-2734.
3. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(3):405-409.
4. Mutlak D, Lessick J, Khalil S, et al. Tricuspid regurgitation in acute heart failure: is there any incremental risk? *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(9):993-1001.
5. Santas E, Chorro FJ, Miñana G, et al. Tricuspid Regurgitation and Mortality Risk Across Left Ventricular Systolic Function in Acute Heart Failure. *Circ J*. 2015;79(7):1526-1533.
6. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(8):891-975.
7. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(4):303-371.
8. Neuhold S, Huelsmann M, Pernicka E, et al. Impact of tricuspid regurgitation on survival in patients with chronic heart failure: unexpected findings of a long-term observational study. *Eur Heart J*. 2013;34(11):844-852.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát mức độ rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân viêm cột sống dính khớp. **Đối tượng**

**Bệnh viện Bạch Mai*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Thủy

Email: phuongthuybm@yahoo.com

Ngày nhận bài: 16.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 5.5.2020

Ngày duyệt bài: 15.5.2020

Vũ Thị Ngọc*, Nguyễn Thị Phương Thủy*

nghiên cứu: Gồm 31 bệnh nhân được chẩn đoán xác định viêm cột sống dính khớp theo tiêu chuẩn ASAS 2009, điều trị tại khoa Cơ xương khớp – Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8/2019 đến tháng 2/2020. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang. **Kết quả và kết luận:** Tỷ lệ rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân viêm cột sống dính khớp theo thang điểm PSQI là rất cao (67,7%). Mức độ khó ngủ, hiệu quả giấc ngủ, chất lượng giấc ngủ, số lần tỉnh giấc giữa đêm, mức độ ảnh hưởng đến hoạt động ban ngày đều tăng lên ở nhóm có rối loạn giấc ngủ. Có mối tương quan thuận giữa

mức độ rối loạn giấc ngủ với mức độ hoạt động của bệnh viêm cột sống dính khớp theo ASDAS-CRP ($r = 0,481$, $p < 0,01$). Có mối tương quan nghịch giữa chất lượng cuộc sống theo SF-36 và mức độ rối loạn giấc ngủ ($r = -0,645$, $p < 0,001$).

Từ khoá: Viêm cột sống dính khớp, rối loạn giấc ngủ, BASDAI, ASDAS-CRP, PSQI, SF-36

SUMMARY

ACTUAL STATE SLEEP DISORDERS IN ALKYLOSING SPONDYLITIS PATIENTS

Objectives: To investigate the degree of sleep disorders in patients with alkylosing spondylitis. **Subjects:** 31 patients, dignosed alkylosing spondylitis following ASAS 2009 criteria, hospitalized in Rheumatology department, Bach Mai hospital, from August 2019 to February 2020. **Methods:** Cross – sectional study. **Results and conclusion:** The prevalence of sleep disorders in patients with alkylosing spondylitis using the PSQI was very high (67,7%). Sleep latency, habittual sleep efficiency, sleep quality, sleep disturbances, daytime dysfunction increased in the group with sleep disorders. There was a positive correlation between the degree of sleep disorders and the activity level of alkylosing spondylitis folowing ASDAS-CRP ($r = 0,481$, $p < 0,01$). There was a negative correlation between the degree of sleep disorders and the quality of life following SF-36 ($r = -0,645$, $p < 0,001$).

Keywords: Alkylosing spondylitis, sleep disorders, BASDAI, ASDAS-CRP, PSQI, SF-36.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh viêm cột sống dính khớp (VCSDK) là một bệnh khớp viêm mạn tính, chưa rõ nguyên nhân và thuộc nhóm bệnh lý viêm khớp cột sống huyết thanh âm tính. Tổn thương cơ bản của bệnh gồm lúc đầu là xơ teo, sau đó dẫn đến calci hoá dây chằng, bao khớp và huỷ sụn khớp. Biểu hiện lâm sàng của bệnh là đau kiểu viêm các khớp cột sống và khớp ngoại vi kéo dài dai dẳng, tăng dần, kèm theo hạn chế vận động cột sống và dấu hiệu cứng khớp buổi sáng. Các tổn thương thường xuất hiện sớm, dẫn đến tàn phế do dính- biến dạng khớp, teo cơ và làm chất lượng cuộc sống của các bệnh nhân VCSĐK bị giảm sút nhiều. Hiện nay, trong điều trị VCSĐK, bên cạnh phương pháp vật lý trị liệu, phục hồi chức năng, chế độ tập luyện, bảo vệ các tư thế cơ năng của khớp cũng như cột sống, các phương pháp điều trị nội khoa đặc biệt với sự ra đời của thuốc sinh học có một vai trò rất quan trọng trong kiểm soát chặt sự tiến triển của bệnh.

Rối loạn giấc ngủ (RLGN) là một vấn đề thường gặp ở các bệnh nhân có bệnh lý viêm khớp mạn tính nói chung và bệnh nhân VCSĐK nói riêng. Trong các nghiên cứu gần đây, tỷ lệ rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân VCSĐK lên tới 58-68% [1], [2], [3]. Khi làm các xét nghiệm đánh

giá giấc ngủ, thấy có sự giảm sút đáng kể về chất lượng giấc ngủ, thời gian ngủ và RLGN của bệnh nhân VCSĐK so với người khoẻ mạnh. Các bệnh nhân VCSĐK có mức độ hoạt động bệnh mạnh cũng có tỷ lệ rối loạn giấc ngủ cao hơn so với bệnh nhân VCSĐK thể không hoạt động. Một nghiên cứu gần đây cho thấy, tình trạng rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân VCSĐK có thể làm nặng thêm mức độ hoạt động của bệnh, mệt mỏi, trầm cảm và ảnh hưởng xấu đến chất lượng cuộc sống của người bệnh [4]. Chất lượng giấc ngủ kém có sự liên quan chặt chẽ với thời gian phát hiện bệnh muộn, các chỉ số đánh giá mức độ hoạt động bệnh như BASDAI, BASFI cao hơn và mức độ đau khớp cũng nhiều hơn [5]. Hiện nay, các xét nghiệm để chẩn đoán RLGN gồm: kỹ thuật đa ký giấc ngủ, kỹ thuật đa ký hô hấp, thử nghiệm độ trễ nhiều giấc ngủ, thử nghiệm duy trì độ tỉnh táo, chỉ số mức độ nghiêm trọng của mất ngủ (ISI), chỉ số chất lượng giấc ngủ Pittsburgh (The Pittsburgh Sleep Quality Index - PSQI). Trong đó, kỹ thuật đa ký giấc ngủ được coi là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán RLGN. Tuy nhiên, tại Việt Nam, trong thực hành lâm sàng, các bác sĩ thường dùng chỉ số chất lượng giấc ngủ Pittsburgh để đánh giá RLGN. Chỉ số này có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, dễ sử dụng, không yêu cầu trang thiết bị đặc biệt. Kết quả của nhiều nghiên cứu cho thấy, có mối tương quan chặt chẽ giữa chỉ số PSQI và kỹ thuật đa ký giấc ngủ [6]. Chỉ số PSQI đã được ứng dụng rộng rãi trong các nghiên cứu đánh giá RLGN ở những bệnh nhân có các bệnh lý mạn tính tại nhiều nước trên thế giới như viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống. Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu tìm hiểu về mức độ RLGN ở bệnh nhân VCSĐK và sự liên quan của RLGN với mức độ hoạt động bệnh. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Khảo sát mức độ rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân VCSĐK.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8/2019 đến tháng 2/2020, gồm 31 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh VCSĐK theo tiêu chuẩn ASAS 2009 (The Assessment of Spondyloarthritis international Society).

2.2 Phương pháp nghiên cứu

-Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang. Tất cả các bệnh nhân VCSĐK đủ tiêu chuẩn được hỏi bệnh, khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cần thiết. Số liệu thu thập được ghi theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

- Biến số nghiên cứu gồm:

• Nhóm biến số về RLGN: Điểm PSQI, mức độ khó ngủ, thời gian ngủ, hiệu suất giấc ngủ, số lần trung bình tỉnh giấc giữa đêm, số lần sử dụng thuốc ngủ, mức độ ảnh hưởng đến hoạt động ban ngày, chất lượng giấc ngủ.

• Nhóm biến số các yếu tố liên quan đến RLGN: tuổi, giới, thời gian mắc bệnh, thời gian trị hoãn chẩn đoán, các chỉ số viêm trong máu (tốc độ máu lắng, protein C phản ứng), các chỉ số đánh giá mức độ hoạt động của bệnh VCSĐK (The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index - BASDAI, The Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score - ASDAS), độ giãn lồng ngực, độ giãn cột sống thắt lưng, mức độ đau lưng về đêm, số khớp ngoại vi sưng/đau, triệu chứng ngoài khớp (hội chứng bả mắt, tổn thương mắt), các thuốc điều trị bệnh VCSĐK (thuốc NSAIDs, thuốc DMARDs kinh điển, thuốc DMARDs sinh học), đánh giá chất lượng cuộc sống theo bộ câu hỏi SF-36.

- Bệnh nhân được đánh giá RLGN theo thang điểm PSQI bởi bác sĩ chuyên khoa Tâm thần tại Viện Sức khỏe tâm thần, Bệnh viện Bạch Mai. Kết quả điểm PSQI ≥ 5 điểm là có rối loạn giấc ngủ.

- **Xử lý số liệu:** bằng phần mềm SPSS 20.0 với các test thống kê thường dùng trong y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**3.1 Đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

Bảng 3.1: Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu, n=31

Các chỉ số	X $\pm$ SD
Giới (nam/nữ)	27/4
Tuổi (năm)	31,8 $\pm$ 14,3 (16÷61)
Thời gian mắc bệnh (năm)	8,5 $\pm$ 9,9 (0÷41)
Thời gian trì hoãn chẩn đoán bệnh (năm)	5,4 $\pm$ 7,2 (0÷31)

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân nghiên cứu có tuổi trung bình là 31,8 $\pm$ 14,3 tuổi và chủ yếu là nam giới, chiếm tỉ lệ 87,1%. Thời gian mắc bệnh trung bình là 8,5 $\pm$ 9,9 năm, trong đó bệnh nhân có thời gian mắc bệnh dài nhất là 41 năm. Thời gian trì hoãn chẩn đoán bệnh VCSĐK trung bình là 5,4 $\pm$ 7,2 năm, trong đó dài nhất là 31 năm.

Bảng 3.2: Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm BN nghiên cứu, n= 31

Triệu chứng	X $\pm$ SD
Độ giãn lồng ngực (cm)	3,6 $\pm$ 1,9
Độ giãn cột sống thắt lưng (cm)	2,3 $\pm$ 1,5
Mức độ đau lưng về đêm (VAS)	2,3 $\pm$ 2,9

	Số khớp ngoại vi sưng/đau	0,7 $\pm$ 1,5
Triệu chứng ngoài khớp	Hội chứng bả mắt	10/31 (32,3%)
	Tổn thương mắt (viêm màng bồ đào)	6/31 (19,4%)
Mức độ hoạt động bệnh	BASDAI	2,4 $\pm$ 1,6
	ASDAS – CRP	2,6 $\pm$ 1,1
	Không hoạt động	4/31 (12,9%)
	Hoạt động vừa	11/31 (35,5%)
	Hoạt động cao	7/31 (22,6%)
	Hoạt động rất cao	9/31 (29,0%)
SF-36	Chất lượng cuộc sống chung	45,4 $\pm$ 20,3
	Sức khỏe thể chất	42,3 $\pm$ 22,0
	Sức khỏe tâm thần	50,3 $\pm$ 20,5
Điều trị hiện tại	NSAIDs	28/31 (90,3%)
	Thuốc DMARDs sinh học	21/31 (67,7%)
	Thuốc DMARDs kinh điển	24/31 (77,4%)
	NSAIDs và DMARDs sinh học	18/31 (58,1%)
	NSAIDs và DMARDs kinh điển	22/31 (71,0%)
	NSAIDs, DMARDs kinh điển và DMARDs sinh học	14/31 (45,2%)

Nhận xét:

- Trong nhóm BN nghiên cứu, mức độ hoạt động bệnh trung bình theo ASDAS-CRP là 2,6 $\pm$ 1,1; trong đó tỉ lệ BN có mức độ hoạt động bệnh rất cao, cao, vừa và không hoạt động lần lượt là 29,0%; 22,6%; 35,5% và 12,9%.

- Chất lượng cuộc sống chung theo thang điểm SF-36 là: 45,4 $\pm$ 20,3; tương đương với chất lượng cuộc sống trung bình và thấp, trong đó sức khỏe thể chất bị ảnh hưởng nhiều hơn.

- Trong nhóm BN nghiên cứu: 90,3% bệnh nhân có sử dụng thuốc NSAIDs; 67,7% bệnh nhân có sử dụng thuốc DMARDs sinh học; 77,4% bệnh nhân có sử dụng thuốc DMARDs kinh điển. Trong đó 45,2% bệnh nhân sử dụng kết hợp cả 3 nhóm thuốc trên.

3.2 Tình trạng rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân VCSĐK

Trong nghiên cứu, 21/31 bệnh nhân (67,7%) có rối loạn giấc ngủ khi đánh giá theo thang điểm PSQI. Điểm PSQI trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 5,7 $\pm$ 2,8.

Bảng 3.3: Đặc điểm rối loạn giấc ngủ của nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n=31)

Đặc điểm	Có RLGN	Không RLGN	p
Thời gian ngủ	1,0 $\pm$ 0,9	0,5 $\pm$ 0,7	0,133
Hiệu quả giấc ngủ	0,5 $\pm$ 0,8	0	0,014

Số lần trung bình tỉnh giấc giữa đêm	1,2±0,4	0,7±0,5	0,004
Mức độ khó ngủ	1,8±0,8	0,5±0,7	0,000
Mức độ ảnh hưởng đến hoạt động ban ngày	1,1±0,9	0,1±0,3	0,000
Mức độ hài lòng về giấc ngủ	1,4±0,7	0,8±0,4	0,004
Số lần phải sử dụng thuốc ngủ	0	0	-

Nhận xét:

3.3 Các yếu tố ảnh hưởng đến rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân viêm cột sống dính khớp

Bảng 3.4: Các yếu tố ảnh hưởng đến rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân VCSDK

Các yếu tố		Có RLGN n = 21	Không RLGN n = 10	p
Tuổi (năm), trung bình ± SD		30,3 ± 12,7	34,8 ± 17,7	0,427
Giới	Nam, n (%)	18 (85,7%)	9 (90%)	1,0
	Nữ, n (%)	3 (14,3%)	1 (10%)	
Thời gian khởi phát (năm)		21,7 ± 8,3	26,6 ± 13,2	0,213
Thời gian mắc bệnh (năm)		8,7 ± 8,8	8,2 ± 12,2	0,904
Thời gian trì hoãn chẩn đoán bệnh (năm), trung bình ± SD		5,6 ± 7,4	4,2 ± 6,9	0,533
Độ giãn lồng ngực (cm), trung bình ± SD		3,5 ± 1,9	3,8 ± 2,0	0,641
Độ giãn cột sống thắt lưng (cm), trung bình ± SD		2,0 ± 1,3	3,0 ± 1,7	0,089
Mức độ đau lưng về đêm (VAS), trung bình ± SD		3,1 ± 3,0	0,8 ± 1,8	0,014
Thời gian cứng khớp buổi sáng (phút), trung bình ± SD		7,2 ± 7,0	7,5 ± 18,7	0,947
Điểm BASDAI, trung bình ± SD		2,9 ± 1,4	1,4 ± 1,6	0,014
Điểm ASDAS – CRP, trung bình ± SD		2,9 ± 1,1	1,9 ± 0,8	0,019
Chất lượng cuộc sống chung, trung bình ± SD		36,3 ± 14,7	64,5 ± 17,0	0,000
Sức khỏe thể chất, trung bình ± SD		34,1 ± 18,3	59,3 ± 20,0	0,002
Sức khỏe tinh thần, trung bình ± SD		39,7 ± 12,4	72,6 ± 15,8	0,000
Điều trị hiện tại	Có NSAIDs, n (%)	20 (95,2%)	8 (80%)	0,237
	Có DMARDs sinh học, n (%)	13 (61,9%)	8 (80%)	0,428
	Có DMARDs kinh điển, n (%)	18 (85,7%)	6 (60%)	0,172
	NSAIDs và DMARDs kinh điển, n (%)	17 (81,0%)	5 (50%)	0,105
	NSAIDs và DMARDs sinh học, n (%)	12 (57,1%)	6 (60%)	1,000
	NSAIDs, DMARDs kinh điển và DMARDs sinh học, n (%)	11 (52,4%)	3 (30%)	0,280

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tuổi, giới, thời gian khởi phát, thời gian mắc bệnh, thời gian trì hoãn chẩn đoán bệnh VCSDK, độ giãn lồng ngực, độ giãn cột sống thắt lưng, các thuốc điều trị hiện tại giữa 2 nhóm bệnh nhân có RLGN và nhóm không có RLGN ($p > 0,05$).

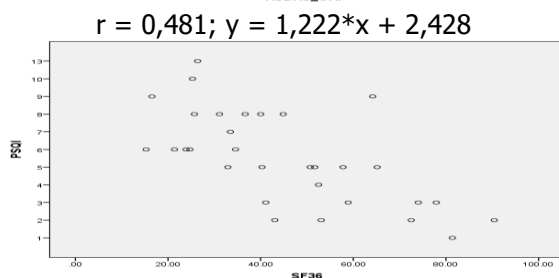
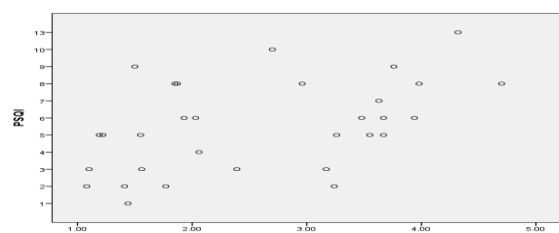
- Ở nhóm có RLGN, mức độ đau lưng về đêm, mức độ hoạt động bệnh theo BASDAI, ASDAS-CRP cao hơn so với nhóm không có RLGN có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Chất lượng cuộc sống, sức khỏe thể chất, sức khỏe tinh thần theo chỉ số SF-36 ở nhóm có RLGN thấp hơn đáng kể so với nhóm không có RLGN với ý nghĩa thống kê $p < 0,01$.

Biểu đồ 1: Mức độ tương quan tuyến tính giữa mức độ rối loạn giấc ngủ theo PSQI và mức độ hoạt động bệnh theo ASDAS-CRP và chất lượng cuộc sống theo SF-36

- Có sự khác biệt về hiệu quả giấc ngủ, mức độ khó ngủ, số lần trung bình tỉnh giấc giữa đêm, mức độ ảnh hưởng đến hoạt động ban ngày và mức độ hài lòng về giấc ngủ giữa nhóm bệnh nhân có rối loạn giấc ngủ so với nhóm không có rối loạn giấc ngủ ($p < 0,05$).

- Thời gian ngủ của nhóm có rối loạn giấc ngủ thấp hơn so với nhóm không có rối loạn giấc ngủ, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.



Nhận xét:

- Có mối tương quan thuận giữa mức độ RLGK theo thang điểm PSQI với mức độ hoạt động bệnh theo ASDAS-CRP ($r = 0,481, p < 0,01$)
- Có mối tương quan nghịch giữa mức độ rối loạn giấc ngủ theo thang điểm PSQI với chất lượng cuộc sống theo SF-36 ($r = -0,645, p < 0,001$).

IV. BÀN LUẬN

1. Tình trạng rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân viêm cột sống dính khớp theo thang điểm PSQI. Giấc ngủ đóng một vai trò rất quan trọng trong khả năng học tập và củng cố trí nhớ. RLGK làm giảm chất lượng cuộc sống của các bệnh nhân VCSDK do làm suy giảm khả năng nhận thức, tinh thần và các hoạt động thể lực của bệnh nhân. Trong một nghiên cứu cho thấy, những bệnh nhân có RLGK nhiều, thời gian ngủ ban đêm ngắn dưới 4 tiếng sẽ làm tăng nguy cơ bị stress, gặp khó khăn trong học tập và khả năng nhận thức cũng giảm sút nhiều. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tình trạng RLGK đánh giá theo thang điểm PSQI gặp ở 21/31 bệnh nhân VCSDK, chiếm tỉ lệ 67,7%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với một số nghiên cứu đã công bố trước đây trên thế giới: 67,6% trong nghiên cứu của Anliu Nie [1], 64,5% trong nghiên cứu của Jinane Hakkou [2] và 58,1 % trong nghiên cứu của Elif Aydin [3]. Như vậy, RLGK là một vấn đề thường gặp ở những bệnh nhân VCSDK. Khi chất lượng giấc ngủ giảm sút, sẽ làm giảm các hoạt động chức năng và hành vi liên quan đến thần kinh - tâm thần, có thể dẫn đến lo lắng, rối loạn cảm xúc và trầm cảm. Chất lượng giấc ngủ thấp làm giảm lưu lượng máu lên não và giảm quá trình chuyển hóa tại thùy đỉnh, thùy trán và vùng dưới đồi của vỏ não. Trong nghiên cứu, chất lượng cuộc sống chung của nhóm bệnh nhân VCSDK trung bình là $45,4 \pm 20,3$, tương đương với chất lượng cuộc sống ở mức độ trung bình và thấp. RLGK cũng làm tăng hoạt động của các hệ thống gây stress như trục dưới đồi – tuyến yên- tuyến thượng thận và hệ thần kinh giao cảm. Nhiều nghiên cứu lâm sàng cho thấy, giấc ngủ kém cũng làm tăng cảm giác đau tại tất cả các vị trí của cơ thể. Ở các bệnh nhân VCSDK, RLGK sẽ làm giảm khả năng thực hiện các hoạt động thể lực và vật lý trị liệu của bệnh nhân. Vì vậy, với mục tiêu nâng cao hiệu quả điều trị và chất lượng cuộc sống cho người bệnh thì việc phát hiện sớm RLGK và có những biện pháp điều trị tích cực nhằm cải thiện tình trạng giấc ngủ của người bệnh là một vấn đề rất quan trọng trong điều trị lâm sàng.

Trong nhóm bệnh nhân có RLGK, điểm PSQI

về mức độ khó ngủ, hiệu quả giấc ngủ, số lần tỉnh giấc giữa đêm, chất lượng giấc ngủ chủ quan và mức độ ảnh hưởng đến các hoạt động ban ngày cao hơn nhiều so với nhóm bệnh nhân không có RLGK. Những bệnh nhân có giấc ngủ kém thường có biểu hiện mệt mỏi nhiều, giảm khả năng tập trung, hay bị quên, khó khăn trong ra quyết định và khó đi vào giấc ngủ. Vì vậy, bệnh nhân sẽ gặp nhiều khó khăn trong các công việc thường ngày cũng như trong học tập.

2. Một số yếu tố liên quan đến rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân viêm cột sống dính khớp. Theo nghiên cứu của chúng tôi, ở nhóm bệnh nhân có RLGK, mức độ hoạt động bệnh VCSDK theo thang điểm BASDAI và ASDAS-CRP cao hơn nhiều so với nhóm bệnh nhân không có RLGK ($p < 0,05$). Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với nhiều nghiên cứu trước đây [1], [3]. Mức độ đau lưng về đêm khi đánh giá theo thang điểm VAS ở nhóm bệnh nhân có RLGK cũng cao hơn so với nhóm bệnh nhân không có RLGK ($3,1 \pm 3,0$ so với $0,8 \pm 1,8, p=0,014$). Đau hiệu đau lưng về đêm là do bệnh VCSDK hoạt động, gây tổn thương viêm tại các khớp của cột sống và hệ thống dây chằng cạnh cột sống. Tình trạng đau lưng về đêm làm bệnh nhân khó ngủ, tăng số lần thức giấc trong đêm, giảm thời gian và chất lượng giấc ngủ. Vì vậy, các biện pháp điều trị tích cực và toàn diện nhằm kiểm soát chặt sự tiến triển của bệnh VCSDK sẽ giúp cải thiện chất lượng giấc ngủ cho người bệnh.

Đặc biệt, chúng tôi thấy chất lượng cuộc sống chung, điểm sức khỏe thể chất và sức khỏe tinh thần khi đánh giá theo bộ câu hỏi SF-36 của nhóm có RLGK thấp hơn nhiều so với nhóm không có RLGK ($p < 0,01$). Chất lượng cuộc sống của nhóm bệnh nhân có RLGK chủ yếu ở mức độ trung bình và thấp. Trong nghiên cứu, mặc dù trên 60% bệnh nhân có RLGK nhưng không gặp bệnh nhân nào sử dụng thuốc ngủ. Nguyên nhân có thể do các bệnh nhân không quan tâm nhiều đến tình trạng RLGK mạn tính. Một số bệnh nhân cũng lo lắng việc sử dụng thuốc ngủ sẽ dẫn đến tình trạng phụ thuộc vào thuốc. Vì vậy, các biện pháp can thiệp điều trị không dùng thuốc như liệu pháp ánh sáng nhẹ, tập thiền và liệu pháp thay đổi hành vi- nhận thức rất quan trọng, giúp nâng cao chất lượng giấc ngủ cho người bệnh.

Theo kết quả nghiên cứu, có mối tương quan thuận giữa mức độ rối loạn giấc ngủ theo thang điểm PSQI với mức độ hoạt động bệnh theo thang điểm ASDAS-CRP ($r = 0,481, p < 0,01$) và có mối tương quan nghịch giữa mức độ rối loạn giấc ngủ theo thang điểm PSQI với chất lượng

cuộc sống theo SF-36 ($r = -0,645$, $p < 0,001$). Trong các nghiên cứu cho thấy, RLG_N gặp nhiều hơn ở các bệnh nhân có thời gian cứng khớp buổi sáng kéo dài, chỉ số BASDAI cao, tốc độ máu lắng và nồng độ CRP tăng cao. Yếu tố hoại tử u (TNF) có một vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh VCSDK và sự điều hòa giấc ngủ. Các thuốc sinh học ức chế TNF như etanercept, infliximab sẽ làm giảm mức độ hoạt động bệnh VCSDK và giúp cải thiện chất lượng giấc ngủ cho người bệnh. Tình trạng RLG_N trong bệnh VCSDK có liên quan chặt chẽ với mức độ hoạt động bệnh và chất lượng cuộc sống của người bệnh. Do đó, sự đánh giá và các biện pháp can thiệp điều trị RLG_N ở bệnh nhân VCSDK là rất quan trọng và cần thiết trong thực hành lâm sàng hàng ngày.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ RLG_N ở bệnh nhân VCSDK theo thang điểm PSQI là rất cao (67,7%). Điểm PSQI trung bình là $5,6 \pm 2,8$. Mức độ khó ngủ, hiệu quả giấc ngủ, chất lượng giấc ngủ, mức độ ảnh hưởng đến hoạt động ban ngày đều tăng lên ở nhóm bệnh nhân có RLG_N.

- Mức độ hoạt động của bệnh VCSDK theo ASDAS-CRP càng cao thì mức độ RLG_N càng cao ($r = 0,481$, $p < 0,01$)

- Chất lượng cuộc sống theo thang điểm SF-36 càng thấp thì mức độ RLG_N càng cao ($r = -0,645$, $p < 0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nie A., Wang C., Song Y. và cộng sự. (2018). Prevalence and factors associated with disturbed sleep in outpatients with ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol, **37**(8), 2161–2168.
2. Hakkou J., Rostom S., Mengat M. và cộng sự. (2013). Sleep disturbance in Moroccan patients with ankylosing spondylitis: Prevalence and relationships with disease-specific variables, psychological status and quality of life. Rheumatol Int, **33**(2), 285–290.
3. Aydın E., Bayraktar K., Turan Y. và cộng sự. (2013). AB0877 Sleep quality in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis, **71**(Suppl 3), 688–688.
4. Li Z., Fu T., Wang Y. và cộng sự. (2019). Sleep disturbances in ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. Psychol Health Med, **24**(8), 911–924.
5. Jiang Y., Yang M., Wu H. và cộng sự. (2015). The relationship between disease activity measured by the BASDAI and psychological status, stressful life events, and sleep quality in ankylosing spondylitis. Clin Rheumatol, **34**(3), 503–510.
6. Buysse D.J., Reynolds C.F., Monk T.H. và cộng sự. (1989). The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res, **28**(2), 193–213.

SỰ HÀI LÒNG CỦA CHA, MẸ VỀ CUNG CẤP DỊCH VỤ CHO TRẺ KHUYẾT TẬT TRÍ TUỆ TẠI TRUNG TÂM HƯỚNG DƯƠNG, THÀNH PHỐ ĐÀ NẴNG NĂM 2019

Trương Văn Dũng¹, Nguyễn Đăng Vững², Nguyễn Tấn Dũng¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 400 trẻ khuyết tật trí tuệ tại Trung tâm Hướng Dương, thành phố Đà Nẵng nhằm mô tả sự hài lòng của cha, mẹ về cung cấp dịch vụ tại Trung tâm Hướng Dương và phân tích một số yếu tố liên quan đến sự hài lòng của cha, mẹ đối với việc cung cấp dịch vụ cho trẻ khuyết tật trí tuệ tại trung tâm trên. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ khách hàng hài lòng với sự thuận tiện trong khám, điều trị và phục hồi chức năng chiếm 68%; tỷ lệ khách hàng hài lòng với chi phí dịch vụ là 49,5%; khách hàng hài lòng với thời gian chờ đợi sử dụng dịch vụ là

55,5%; khách hàng hài lòng với cơ sở vật chất của Trung tâm chiếm 62,7%. Khách hàng hài lòng về thái độ, hướng dẫn giải thích của NVYT tại TTHD là 77%. Tỷ lệ hài lòng chung của cha, mẹ đối với chất lượng cung cấp dịch vụ cho trẻ khuyết tật trí tuệ là 87%. Cần tăng cường công tác truyền thông, công khai niêm yết giá dịch vụ rõ ràng và tăng cường thêm nhân viên phục vụ khách hàng ngoài giờ hành chính.

Từ khóa: Sự hài lòng của cha, mẹ, dịch vụ y tế, trẻ khuyết tật trí tuệ, Trung tâm Hướng Dương Đà Nẵng

SUMMARY

SATISFACTION OF PARENTS AND PARENTS ABOUT PROVIDING SERVICES FOR INTELLECTUAL DISABILITY CHILDREN AT HUONG DUONG CENTER, DA NANG CITY IN 2019

Cross-sectional study was conducted on 400 children with children with intellectual disabilities aiming at describing the displeasure of parents on providing services for children with intellectual disabilities at Sunflower Center (SFC), Da Nang City in

¹Bệnh viện C Đà Nẵng,

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trương Văn Dũng

Email: truongvandung80@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 6.5.2020

Ngày duyệt bài: 19.5.2020

2019 and analyzing some factors related to parents' satisfaction with the provision services for children with intellectual disabilities at that center. Research results showed that: the percentage of customers satisfied with the convenience of examination, treatment and rehabilitation accounting for 68%; the percentage of customers satisfied with service costs is 49.5%. Customers are satisfied with the waiting time using a service accounting for 55.5%. The percentage of customers who are satisfied with the facilities is 62.7%. Customers who are satisfied with the attitude and guidance of HCWs are 77%. The overall satisfaction rate of parents with the quality of providing services for children with intellectual disabilities is 87%. It is needed to strengthen communication; to increase number of staff to work after office hours, investing more material facilities

Key words: satisfaction, health service, children with intellectual disabilities, Sun Flower center.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khuyết tật trí tuệ (KTTT) là một dạng tật phổ biến trong các dạng khuyết tật ở Việt Nam, chiếm khoảng 30% trong tổng số hơn 1,3 triệu trẻ em KT[1]. Với chủ trương xã hội hóa ngành y tế, để đáp ứng yêu cầu và nhiệm vụ trong tình hình mới, nước ta đã xuất hiện các hình thức đầu tư y tế tư nhân để phục vụ và đáp ứng nhu cầu của người dân. Trong bối cảnh đó TTHD ra đời nhằm đáp ứng nhu cầu chăm sóc và phục hồi chức năng cho các gia đình có con bị khuyết tật trí tuệ trên địa bàn thành phố Đà Nẵng và khu vực miền Trung. Tuy nhiên chất lượng chăm sóc, điều trị và thái độ phục vụ khách hàng tại đa số các cơ sở y tế vẫn chưa đáp ứng được nhu cầu ngày càng cao của khách hàng như hiện nay. Do đó, muốn nâng cao chất lượng phục vụ để đáp ứng nhu cầu, mong muốn của khách hàng (cha, mẹ) nên tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Sự hài lòng của cha, mẹ về cung cấp dịch vụ cho trẻ khuyết tật trí tuệ tại Trung Tâm Hướng Dương, Thành phố Đà Nẵng năm 2019" với mục tiêu nghiên cứu như sau:

- Mô tả sự hài lòng của cha, mẹ về cung cấp dịch vụ cho trẻ khuyết tật trí tuệ tại Trung tâm Hướng Dương, Thành phố Đà Nẵng năm 2019.
- Phân tích một số yếu tố liên quan đến sự hài lòng của cha, mẹ đối với việc cung cấp dịch vụ cho trẻ khuyết tật trí tuệ tại địa điểm trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu là cha/mẹ trẻ đưa con đến khám và sử dụng các dịch vụ tại TTHD từ 15/7/2019 đến 31/12/2019

2.1.2. Địa điểm. Cơ sở 1 Trung tâm Hướng

Dương TP Đà Nẵng. Địa chỉ: 102 Quang Trung- Quận Hải Châu- TP Đà Nẵng[2]

2.1.3. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 7 năm 2019 đến tháng 6 năm 2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, kết hợp NC định lượng và NC định tính.

2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Sử dụng công thức sau để tính cỡ mẫu

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

Trong đó: N= Cỡ mẫu nghiên cứu cần có

$Z^2_{1-\alpha/2} = 1,96$ với độ tin cậy 95%.

$p = 0,5$ (để hiện tại Đà Nẵng chưa có bất cứ nghiên cứu nào về sự hài lòng của cha, mẹ với việc cung cấp dịch vụ của các cơ sở chăm sóc trẻ KTTT).

$d = 0,05$ (sai số giữa mẫu và quần thể), tính được $n = 384$, làm tròn là 400.

Vào những ngày 15 đến 20 các tháng 8, 9, 10, 11, 12 tại phòng khám và phòng chờ đợi của TTHD, áp dụng phương pháp lấy mẫu thuận tiện

2.2.3. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu cho nghiên cứu định tính:

- Thực hiện các cuộc phỏng vấn sâu cho đối tượng là người cung cấp dịch vụ.
- Thực hiện các cuộc phỏng vấn sâu, thảo luận nhóm cho đối tượng là người nhận dịch vụ cha, mẹ của trẻ:

2.3. Xử lý và phân tích số liệu. Số liệu sau khi thu thập được làm sạch và nhập vào máy tính bằng phần mềm Epidata 3.1. Các phân tích được thực hiện bằng phần mềm STATA 10.0.

2.4. Vấn đề về đạo đức trong nghiên cứu

Các đối tượng tự nguyện tham gia nghiên cứu, các thông tin được bảo mật. Đề tài được Hội đồng khoa học trường Đại học Y Hà Nội phê duyệt.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Sự hài lòng của cha, mẹ đối với 5 yếu tố đánh giá sự hài lòng tại TTHD Dương

Bảng 1. Tỷ lệ hài lòng chung của khách hàng về sự thuận tiện tại TTHD

Hài lòng	Số lượng	Tỷ lệ%
Có (≥ 16)	272	68,0
Không (< 16)	128	32,0

Nhận xét: Tại bảng 3.2 với điểm cut-off 4 điểm trở lên thì có 272(68%) người hài lòng với sự thuận tiện chung tại TTHD

3.2. Sự hài lòng của cha, mẹ về chi phí tại TT Hướng Dương

Bảng 2: Tỷ lệ hài lòng chung của cha, mẹ với chi phí dịch vụ tại TTHD có điểm cut-off từ 4 trở lên

Hài lòng	Số lượng	Tỷ lệ%
Có (≥ 16)	198	49,5
Không (< 16)	202	50,5

Nhận xét: Tại Bảng 3.3 cho thấy có 49,5% các đối tượng hài lòng chung về chi phí dịch vụ tại TTHD. Trong kết quả cuộc thảo luận nhóm khách hàng đã phần nào chứng minh được điều này:

"Em nói thiệt, bệnh ni giống như bệnh nhà giàu chứ con em bị mà gia đình cũng khó khăn vợ chồng buôn bán nuôi 2 đứa mà tiền học 1 tháng 5.000.000 đồng chắc gia đình em theo học thời gian ngắn chờ học lâu dài không có tiền học, mà mấy đứa như thế này cần học lâu dài mới tiến bộ". (Mẹ của trẻ 36 tuổi đến từ Bình Định)

3.3. Sự hài lòng của cha, mẹ đối với thời gian chờ đợi tại TTHD

Bảng 3 Tỷ lệ hài lòng chung của cha, mẹ đối với thời gian chờ đợi tại TTHD với điểm cut-off từ 4 điểm trở lên

Hài lòng	Số lượng	Tỷ lệ%
Có (≥ 16)	222	55,5
Không (< 16)	178	44,5

Nhận xét: Bảng đồ 3.4 cho thấy tỷ lệ khách hàng hài lòng chung về thời gian chờ đợi tại TT là 55,5%.

3.4. Sự hài lòng của cha, mẹ về cơ sở vật chất của TT Hướng Dương

Bảng 4. Tỷ lệ hài lòng chung của cha, mẹ về CSVC của TTHD với điểm cut-off từ 4 trở lên

Hài lòng	Số lượng	Tỷ lệ%
Có (≥ 12)	251	62,7

3.3. Một số yếu tố liên quan đến sự hài lòng của cha, mẹ với dịch vụ khám bệnh tại TT HD.

Bảng 6. Sự ảnh hưởng giữa 5 yếu tố đánh giá hài lòng với yếu tố hài lòng chung

Nội dung	Hài lòng chung			
	OR thô		OR hiệu chỉnh	
	OR	95% CI	OR	95% CI
Sự thuận tiện Chăm sóc: Chưa hài lòng	1		1	
Hài lòng	32,04	12,34-83,2	6,32	1,98-20,16
Chi phí chăm sóc: Chưa hài lòng	1		1	
Hài lòng	21,38	6,55-69,85	1,1	0,23-5,23
Thời gian đợi Chăm sóc: Chưa hài lòng	1		1	
Hài lòng	7,77	3,68-16,43	2,08	0,84-5,15
CSVC phục vụ Chăm sóc: Chưa hài lòng	1		1	
Hài lòng	23,38	9,05-60,44	4,07	1,29-12,78
Thái độ, hướng dẫn giải thích của NVYT và chất lượng tại TTHD				
Chưa hài lòng	1		1	
Hài lòng	13,75	7,07-26,71	2,82	1,26-6,3

Nhận xét: Bảng 3.8 trình bày kết quả hồi quy logistic đơn biến cho chúng ta thấy có mối liên quan giữa các yếu tố đánh giá sự hài lòng với sự hài lòng chung về hoạt động chăm sóc tại Trung tâm Hướng Dương. Qua đó cho thấy:

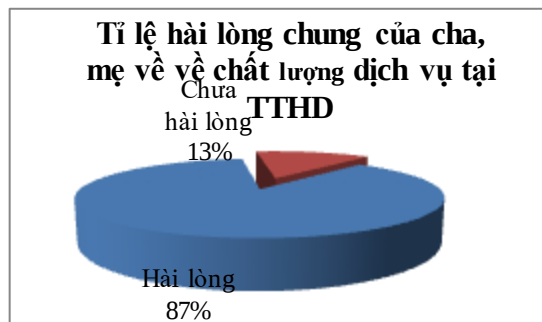
- Những người hài lòng với thời gian chờ đợi

Không (< 12)	149	37,3
------------------	-----	------

Nhận xét: Có 62,7% khách hàng hài lòng chung về CSVC của TTHD.

3.6. Sự hài lòng chung của cha, mẹ đối với chất lượng cung cấp dịch vụ cho trẻ khuyết tật trí tuệ tại TTHD

Biểu đồ 3.1. Sự hài lòng chung của cha, mẹ về chất lượng dịch vụ tại TTHD



Nhận xét: Biểu đồ 3.1 cho thấy 86,8% đối tượng hài lòng chung với TTHD

3.5. Sự hài lòng của cha/mẹ về thái độ, hướng dẫn của NVYT tại TTHD

Bảng 5. Sự hài lòng của cha/mẹ về các mục thái độ, hướng dẫn của NVYT tại TTHD với điểm cut-off từ 4 điểm trở lên

Hài lòng	Số lượng	Tỷ lệ%
Có (≥ 16)	308	77,0
Không (< 16)	92	23,0

Nhận xét: Phần lớn khách hàng (77%) hài lòng chung về thái độ tại TTHD.

chăm sóc thì hài lòng chung với chất lượng dịch vụ chăm sóc cao gấp 6,32 lần (OR=6,5; 95%CI 1,98-20,16) so với những người không hài lòng với thời gian chờ đợi chăm sóc và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Những người hài lòng với cơ sở vật chất

chăm sóc thì hài lòng chung với chất lượng dịch vụ chăm sóc cao gấp 4,07 lần ($OR=4,07$; 95%CI 1,29-12,78) so với những người không hài lòng với CSVC phục vụ chăm sóc và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

- Những người hài lòng với thái độ hướng dẫn của NVYT thì hài lòng chung với chất lượng dịch vụ chăm sóc cao gấp 2,82 lần ($OR=2,82$; 95%CI 1,26-6,3) so với những người không hài lòng với thái độ, hướng dẫn giải thích của NVYT và chất lượng tại TTHD. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

IV. BÀN LUẬN

1. Sự hài lòng của cha, mẹ trẻ với 5 yếu tố hài lòng chung tại TTHD

Trong 5 yếu tố hài lòng chung của cha, mẹ trẻ tại TTHD, yếu tố hài lòng cao nhất là thái độ hướng dẫn của NVYT với 77% số lượng khách hàng hài lòng, tiếp đến là sự thuận tiện trong chăm sóc 68%, 62,7% là khách hàng hài lòng về CSVC, 55,5% hài lòng với thời gian chờ đợi và cuối cùng là 49,5% hài lòng về chi phí tại TTHD. Nhận xét về sự hài lòng chung của khách hàng sử dụng dịch vụ tại TTHD thì khá cao với 87% khách hàng hài lòng cao hơn nhiều so với các cơ sở khám chữa bệnh công lập. Trong nghiên cứu của Trịnh Thị Thuý Hằng (2014) cho thấy chỉ có 47% khách hàng hài lòng chung[3]. Qua kết quả trên thì ta có thể thấy khách hàng đa số hài lòng với dịch vụ y tế tại TTHD cho dù 50% cha, mẹ trẻ chưa hài lòng về chi phí tại TTHD.

2. Mối liên quan của 5 yếu tố đánh giá hài lòng với yếu tố hài lòng chung

Qua kết quả của bảng 3.8 cho thấy có mối liên quan giữa sự hài lòng của khách hàng nói chung về hoạt động khám bệnh với 5 yếu tố đánh giá hài lòng của khách hàng là có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

Trong đó, yếu tố hài lòng về sự thuận tiện chăm sóc, cơ sở vật chất và thái độ của Nhân viên y tế có mối liên quan mạnh nhất với sự hài lòng chung của khách hàng về hoạt động khám bệnh. Đặc biệt là yếu tố hài lòng sự thuận tiện chăm sóc với $OR= 6,32$ có nghĩa là những người hài lòng với thời gian chờ đợi khám bệnh thì hài lòng chung với chất lượng dịch vụ khám bệnh cao gấp 6,32 lần so với những người không hài lòng với thời gian chờ đợi khám bệnh và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

Kết quả này hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu trước đây [4],[5],[6] và thực tế chung, như chúng ta đều biết ở cơ sở nào cũng vậy, không riêng gì ngành y tế, nếu cơ sở vật chất của khu chờ đợi khám bệnh tốt, đầy đủ tiện

ngghi, hiện đại, phù hợp, thuận tiện và đặc biệt là thời gian chờ đợi khám bệnh được rút ngắn thì đa số khách hàng đều rất hài lòng với hoạt động khám, chăm sóc và điều trị nói chung.

Như trong kết quả tại bảng 3.8 thì có mối liên quan giữa yếu tố đánh giá sự hài lòng là cơ sở vật chất với sự hài lòng chung có $OR= 4,07$ cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa cơ sở vật chất của TTHD với yếu tố hài lòng chung của khách hàng.

V. KẾT LUẬN

*Sự hài lòng của khách hàng đối với dịch vụ tại Trung tâm Hướng Dương

- Tỷ lệ khách hàng hài lòng với sự thuận tiện trong khám, chăm sóc, can thiệp điều trị tại Trung tâm Hướng Dương là 68%; Tỷ lệ khách hàng hài lòng với chi phí dịch vụ chung tại Trung tâm Hướng Dương chưa cao, chiếm tỷ lệ 49,5%; Tỷ lệ khách hàng hài lòng chung với thời gian chờ đợi khi đến sử dụng dịch vụ tại Trung tâm Hướng Dương là 55,5%.; Tỷ lệ khách hàng hài lòng với cơ sở vật chất, trang thiết bị y tế của Trung tâm Hướng Dương là 62,7%; Tỷ lệ khách hàng hài lòng về thái độ, hướng dẫn giải thích của nhân viên y tế và chất lượng tại Trung tâm Hướng Dương là 77%; Tỷ lệ khách hàng hài lòng chung khi sử dụng dịch vụ tại Trung tâm hướng dương là cao nhất với 87%.

*Mối liên quan giữa 5 yếu tố đánh giá hài lòng với các yếu tố về nhân khẩu học và yếu tố hài lòng chung

Những người hài lòng với thời gian chờ đợi thì hài lòng chung với chất lượng dịch vụ chăm sóc cao gấp 6,32 lần so với những người không hài lòng với thời gian chờ đợi chăm sóc. Những người hài lòng với cơ sở vật chất thì hài lòng chung với chất lượng dịch vụ chăm sóc cao gấp 4,07 lần so với những người không hài lòng với cơ sở vật chất phục vụ chăm sóc. Những người hài lòng với thái độ hướng dẫn của nhân viên y tế thì hài lòng chung với chất lượng dịch vụ chăm sóc cao gấp 2,82 lần so với những người không hài lòng với thái độ, hướng dẫn giải thích của nhân viên y tế và chất lượng tại Trung tâm Hướng Dương. Tất cả các mối liên trên đều có ý nghĩa thống kê.

Cần tăng cường công tác truyền thông, công khai niêm yết giá dịch vụ rõ ràng và tăng cường thêm nhân viên phục vụ khách hàng ngoài giờ hành chính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Hưng(2015), Các yếu tố ảnh hưởng đến sự phát triển kỹ năng xã hội của học sinh đầu cấp tiểu học, Tạp chí Giáo dục, Số 93,

- tháng 1/ 2015
2. <http://www.tretukyhuongduong.com/lang-vi/gioi-thieu.html>
 3. **Trịnh Thị Thúy Hằng (2014):** "Nghiên cứu sự hài lòng của khách hàng về dịch vụ khám bệnh tại Khoa Khám bệnh theo yêu cầu, Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2014", Luận văn thạc sỹ Quản lý bệnh viện - Đại học y Hà Nội.
 4. **Phạm Nhật Yên (2008),** Đánh giá sự hài lòng của NB về chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh tại Khoa khám bệnh theo yêu cầu Bệnh viện Bạch Mai,

- Luận văn thạc sỹ y tế công cộng- Đại học y tế công cộng, Hà Nội.
5. **Bùi Thị Thu Hương (2009),** Đánh giá sự hài lòng của người bệnh về chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh tại khoa khám bệnh, bệnh viện đa khoa huyện Tiên Du, Bắc Ninh năm 2009, Luận văn thạc sỹ y tế công cộng- Đại học y tế công cộng, Hà Nội.
 6. **Bùi Dương Văn (2011),** Đánh giá sự hài lòng của người bệnh với hoạt động khám chữa bệnh tại bệnh viện Phổi Trung ương, Trường Đại học Y tế Công cộng, Luận văn thạc sỹ Quản lý bệnh viện.

SO SÁNH HIỆU QUẢ ÁP 5FLUOROURACIL LÊN TRÊN VÀ DƯỚI NẮP CÙNG MẠC TRONG PHẪU THUẬT CẮT BÈ CÙNG GIÁC MẠC ĐIỀU TRỊ GLÔCÔM NGƯỜI TRẺ VÀ GLÔCÔM TÁI PHÁT

Bùi Thị Vân Anh*, Thẩm Trương Khánh Vân*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của phẫu thuật áp thuốc 5fluorouracil vào vật cùng mạc trong phẫu thuật cắt bè cùng giác mạc và so sánh hiệu quả của phương pháp khi áp thuốc trên và dưới vật cùng mạc. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Đối tượng là những mắt glôcôm trên người trẻ hoặc mắt glôcôm tái phát có chỉ định mổ cắt bè cùng giác mạc. Nghiên cứu được thực hiện dưới dạng thử nghiệm lâm sàng có đối chứng. Nhóm 1 (các mắt phải) thuốc được áp dưới vật cùng mạc, nhóm 2 (các mắt trái) thuốc được áp trên vật cùng mạc. **Kết quả:** phẫu thuật cắt bè kết hợp áp 5FU được thực hiện trên 30 bệnh nhân (18 nữ, 12 nam- tuổi trung bình 43.50 ± 2.50) gồm 37 mắt với 11 mắt glôcôm tái phát và 26 mắt glôcôm trên người trẻ. Nhãn áp trung bình ở nhóm 2 thấp hơn nhóm 1 trong mọi thời điểm sau phẫu thuật. Ở nhóm 1, tỉ lệ sẹo bong không tốt chiếm 5/16 mắt (31,25%) cao hơn ở nhóm 2 là 3/21 mắt (14,29%) ($P < 0,05$). Các biến chứng đa số xảy ra trên mắt thuộc nhóm 1. **Kết luận:** Sử dụng áp thuốc 5 fluorouracil kết hợp trong phẫu thuật cắt bè cùng giác mạc đã nâng cao hiệu quả hạ nhãn áp cũng như hình thành sẹo bong tốt sau phẫu thuật 1-3 tháng. Áp thuốc trên vật cùng mạc có hiệu quả hơn trong hạ nhãn áp và tạo sẹo bong tốt so với áp thuốc dưới vật cùng mạc

Từ khóa: 5 Fluorouracil, cắt bè cùng giác mạc, vật cùng mạc

SUMMARY

COMPARISON THE EFFECTIVENESS OF APPLICATION 5FLUOROURACIL ABOVE TO UNDER THE SCLERA FLAP DURING TRABECULECTOMY IN YOUNG PATIENTS OR IN RECURRENT GLAUCOMA

**Bệnh viện Mắt Trung ương*
 Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Vân Anh
 Email: buivananh@yahoo.com
 Ngày nhận bài: 17.3.2020
 Ngày phản biện khoa học: 6.5.2020
 Ngày duyệt bài: 14.5.2020

Objectives: To evaluate the effectiveness of trabeculectomy combine with application 5fluorouracil and to compare the effectiveness of application 5Fluorouracil above to under the sclera flap during trabeculectomy in young patients or in recurrent glaucoma. **Subjects and method:** Subjects were glaucoma eyes on young patients or recurrent glaucoma eyes indicated to trabeculectomy. The study was conducted as a controlled clinical trial. Group 1 included all the right eyes to whom 5FU was applied under the sclera flap, group 2 included all the left eyes to whom 5FU was applied above the sclera flap. **Results:** 5FU applied per-operation of trabeculectomy were performed on 30 patients (18 women, 12 men, average age 43.50 ± 2.50), including 37 eyes with 11 recurrent glaucoma eyes and 26 glaucoma eyes in young patients. The average intraocular pressure in group 2 is lower than in group 1 at all times after surgery. In group 1, the incidence of poor filtration bleb for 5/16 eyes (31.25%) higher than in group 2 with 3/21 eyes (14.29%) ($P < 0.05$). The majority of complications occur in eyes of group 1. **Conclusion:** The use of 5 fluorouracil applied in combination with trabeculectomy has improved the effectiveness of glaucoma as well as the formation of good filtration bleb after 1-3 months of surgery. Applying 5fluorouracil above the sclera flap is more effective in lowering IOP and creating good filtration bleb compared to applying it under the sclera flap

Key words: 5Fluorouracil, trabeculectomy, sclera flap

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật cắt bè cùng giác mạc là phương pháp phẫu thuật có tỷ lệ thành công cao trong điều trị glôcôm nguyên phát. Tuy nhiên tỷ lệ thành công giảm nhiều trên những đối tượng glôcôm xảy ra trên người trẻ hoặc đã từng phẫu thuật lỗ rò do tình trạng tăng sinh xơ gây bít tắc đường thoát lưu thủy dịch mới tạo thành. Một trong những biện pháp để khắc phục tình trạng này là sử dụng kết hợp các thuốc chống xơ như

5 Fluorouracil hay Mitomycin C trong phẫu thuật. Nhằm xác định vị trí áp thuốc có hiệu quả nhất trong phẫu thuật chúng tôi tiến hành nghiên cứu "So sánh hiệu quả áp 5Fluorouracil lên trên và dưới nắp củng mạc trong phẫu thuật cắt bì củng giác mạc điều trị glôcôm người trẻ và glôcôm tái phát".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Mắt glôcôm trên người trẻ hoặc mắt glôcôm tái phát có chỉ định mổ cắt bì củng giác mạc được thực hiện tại khoa Tổng hợp, Viện Mắt Trung ương. Chúng tôi loại khỏi nhóm nghiên cứu những mắt glôcôm tân mạch hoặc glôcôm thứ phát sau phẫu thuật nội nhãn khác hoặc có bệnh cấp tính khác tại mắt. Các mắt thuộc nhóm nghiên cứu sẽ được chia làm hai nhóm: toàn bộ mắt phải có chỉ định phẫu thuật cắt bì được vào nhóm 1; toàn bộ mắt trái có chỉ định cắt bì được chia vào nhóm 2

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện dưới dạng thử nghiệm lâm sàng có đối chứng. Các mắt được phẫu thuật cắt bì củng giác mạc có áp thuốc 5 Fluorouracil nồng độ 5% trong 5 phút ngay trước khi mở vào tiền phòng. Nhóm 1 thuốc được áp dưới vạt củng mạc, nhóm 2 thuốc được áp trên vạt củng mạc. Sau phẫu thuật bệnh nhân được theo dõi về kết quả nhãn áp, thị lực, tình trạng sẹo và biến chứng vào các thời điểm ngay sau phẫu thuật, sau 2 tuần, 1 tháng.

Quy trình phẫu thuật

Chuẩn bị bệnh nhân: bệnh nhân được vào viện khám toàn thân và tại mắt, uống thuốc hạ nhãn áp.

*Kỹ thuật:

- Tê tại chỗ: tê cạnh nhãn cầu bằng xylocain 2%x6ml kết hợp hyasa 180đv.

- Các thì phẫu thuật:

+ Cố định mi, cơ trực trên.

+ Tạo vạt kết mạc có đáy vùng rìa, vạt cách rìa 8-9 mm, đốt cầm máu.

+ Nhóm 2: Rạch củng mạc hình tam giác sâu 1/2 chiều dày, áp miếng sponge tẩm 5FU (5ml) lên nắp trong 5 phút, phủ kết mạc lên rồi rửa sạch bằng nước muối sinh lý 9‰. Tiếp tục tạo vạt củng mạc

+ Nhóm 1: Tạo vạt củng mạc hình tam giác, áp miếng sponge tẩm 5FU (5ml) dưới nắp củng mạc trong 5 phút rồi rửa sạch bằng nước muối sinh lý 9‰.

+ Cắt mẫu bì kích thước 1x2mm dưới vạt củng mạc tại rìa củng giác mạc

+ Cắt mỏng mắt chu biên.

+ Khâu dính vạt củng mạc bằng chỉ 10/0. Khâu vạt bao Tenon và kết mạc bằng chỉ 10/0

+ Tiêm kháng sinh gentamycin 80mg x 1/3 ống và hydrocortison 125mg x 1/2ml cạnh nhãn cầu.

*Hậu phẫu:

- Tra thuốc hàng ngày bằng Maxitrol 3 lần/ngày.

- Tiến hành rút chỉ kết mạc sau khoảng 15 ngày.

Số liệu thu thập được xử lý theo thuật toán thống kê sử dụng phần mềm SPSS

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu.

Chúng tôi đã tiến hành phẫu thuật cắt bì kết hợp áp 5FU trên 30 bệnh nhân (37 mắt) thuộc khoa Tổng hợp Viện mắt, trong đó có 18 nữ và 12 nam. Bệnh nhân có tuổi trung bình 43.50 ± 2.50 thấp nhất là 15 tuổi, cao nhất là 54 tuổi.

Trong số 37 mắt thuộc nhóm nghiên cứu 11 mắt glôcôm tái phát và 26 mắt glôcôm trên người trẻ tuổi. Có 9 mắt là glôcôm góc đóng, 25 mắt glôcôm góc mở nguyên phát và 3 mắt là glôcôm thứ phát. Đa số mắt trong nhóm nghiên cứu ở giai đoạn trầm trọng (25 mắt – 67,57%); 5 mắt ở giai đoạn sơ phát (13,51%); 4 mắt ở giai đoạn tiến triển (10,81%); 2 mắt ở giai đoạn gần mù (5,40%) và 1 mắt ở giai đoạn tuyệt đối (2,70%).

Nhóm 1: gồm 16 mắt được tiến hành áp 5FU dưới vạt củng mạc trong phẫu thuật lỗ dò (có 5 mắt glôcôm tái phát, 11 mắt glôcôm người trẻ).

Nhóm 2: gồm 21 mắt được tiến hành áp 5FU trên vạt củng mạc trong phẫu thuật lỗ dò (có 6 mắt glôcôm tái phát, 15 mắt glôcôm người trẻ).

Thời gian tái phát sau mổ lỗ dò từ 1 tháng tới 22 năm, 55% tái phát trong 12 tháng đầu.

Bảng: Nhãn áp trung bình trước phẫu thuật

	n	NA trung bình (mm Hg) $\bar{X} =$
Nhóm 1	16	29,38mmHg $\pm$ 4,62 mmHg
Nhóm 2	21	30,57mmHg $\pm$ 7,43 mmHg
Chung	37	30,05mmHg $\pm$ 7,95 mmHg

Tình trạng sẹo bong trên mắt glôcôm tái phát đều sơ dẹt, bít lỗ dò cũ.

2. Kết quả nghiên cứu

2.1 Kết quả chức năng: Thị lực tăng sau khi mổ: 8 mắt (21,62%); Thị lực giữ nguyên: 24 mắt (64,86%), Thị lực giảm sau khi mổ: 5 mắt (13,52%). Các trường hợp thị lực giảm có nguyên nhân do chói vì đồng tử dẫn hoặc do đục thể thủy tinh tiếp tục tiến triển.

2.2.Nhãn áp:

- Khi xuất viện, 100% số mắt thuộc nhóm nghiên cứu có nhãn áp điều chỉnh.

Bảng trên cho thấy nhãn áp trung bình ở nhóm 2 thấp hơn nhóm 1 trong mọi thời điểm

Bảng: nhãn áp trung bình sau 2 tuần và 1 tháng

NATB	Chung	Nhóm 1	Nhóm 2
Sau 2 tuần	n=37 $\bar{X}=19,05 \pm 12,95\text{mmHg}$	n=16 $\bar{X}=20,31 \pm 5,69\text{ mmHg}$	n=21 $\bar{X}=18,10 \pm 13,9\text{ mmHg}$
Sau 1 tháng	n=34 $\bar{X}=18,9 \pm 6,1\text{ mmHg}$	n=16 $\bar{X}=19,9 \pm 5,1\text{ mmHg}$	n=21 $\bar{X}=18 \pm 6\text{ mmHg}$

Sau 2 tuần: 35 mắt (94,59%) có nhãn áp điều chỉnh; 1 mắt (2,7%) có nhãn áp bán điều chỉnh và 1 mắt (2,7%) có nhãn áp không điều chỉnh. 2 mắt có nhãn áp bán điều chỉnh và không điều chỉnh được tiêm 5FU dưới kết mạc trong 1 tuần hậu phẫu, sau đó nhãn áp đã điều chỉnh.

Sau 1 tháng: 36 mắt (99,7%) nhãn áp điều chỉnh không cần dùng thuốc; 1 mắt (2,7%) nhãn áp điều chỉnh có dùng thuốc (mắt chấn thương).

Có 22 mắt được khám và đánh giá sau 3 tháng. Trong số đó 21 mắt nhãn áp điều chỉnh không cần dùng thuốc, 1 mắt nhãn áp điều chỉnh cần phối hợp tra Alphagan 3 lần / ngày. Không có mắt nào nhãn áp không điều chỉnh. Nhãn áp trung bình đo được sau 3 tháng là $\bar{X} = 18,73 \pm 4,27\text{mmHg}$ (n= 22).

2.3 Tình trạng sẹo mổ:

- 29 mắt (78,38%) tạo bọt tốt: bọt có xu hướng toả lan trong, có nhiều bọt vi nang, vô

mạch. 8 mắt (21,62%) tạo bọt không tốt: bọt xơ, kết mạc có xu hướng gắn sát vào tổ chức thượng củng mạc, sẹo có nhiều mạch trên bề mặt. 23,81% (5/21 mắt) trong nhóm glôcôm người trẻ có biểu hiện sẹo bọt không tốt cao hơn so với tỷ lệ sẹo không tốt trong nhóm glôcôm tái phát 18,75% (3/16 mắt), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Trong nhóm 1, tỉ lệ sẹo bọt không tốt chiếm 5/16 mắt (31,25%) cao hơn ở nhóm 2 là 3/21 mắt (14,29%) ($P < 0,05$)

2.4. Các biến chứng đã gặp:

*Biến chứng trong phẫu thuật: Chảy máu nhiều trên những mắt mổ lại gây khó khăn cho thì phẫu tích kết mạc, lớp thượng củng mạc và tạo vạt củng mạc. Các trường hợp chảy máu trong phẫu thuật được xử trí dễ dàng bằng cách đốt cầm máu kỹ.

*Biến chứng sau phẫu thuật:

Biến chứng	Số mắt	Tỷ lệ %	Xử trí
Viêm giác mạc chấm	11 mắt	29,73%	Tra CB ₂ , dầu A keratyl
Xẹp tiền phòng	5 mắt	13,51%	Bằng ép, tra atropin
Xuất huyết tiền phòng	1 mắt	2,7%	Tiêm hyara CC cạnh nhãn cầu
Viêm nội mô giác mạc	1 mắt	2,7%	Tiêm H-cortison cạnh nhãn cầu

Biến chứng hay gặp nhất của việc kết hợp 5FU với phẫu thuật lỗ dò là gây tổn hại biểu mô giác mạc (chiếm 29,73%) và xẹp tiền phòng (13,51%). Các biến chứng đều hết nhanh chóng sau điều trị nội khoa. Tất cả các biến chứng đều xảy ra ở nhóm 1 trừ 5 trường hợp viêm chấm giác mạc xảy ra ở nhóm 2 (5/21= 23,81%)

IV. BÀN LUẬN

- Về nhãn áp: tất cả các bệnh nhân ra viện đều có nhãn áp điều chỉnh. Trong khoảng thời gian theo dõi từ 1 tháng tới 3 tháng chúng tôi nhận thấy hầu hết số mắt có nhãn áp điều chỉnh không cần dùng thuốc, trừ 1 trường hợp nhãn áp điều chỉnh với thuốc. Trường hợp này xảy ra trên mắt chấn thương do pháo và đã được mổ cắt bẻ 2 lần không thành công ở trẻ 16 tuổi. Lần này chúng tôi tiến hành mổ cắt bẻ kết hợp áp 5FU trên vạt củng mạc. Sau phẫu thuật 10 ngày, nhãn áp đạt mức 26 mmHg, chúng tôi tiến hành tiêm 5FU dưới kết mạc và tra Alphagan P 3 lần/ngày, sau đó nhãn áp điều chỉnh ở mức 18mmHg.

Sự khác biệt về nhãn áp trung bình ở 2 nhóm nghiên cứu cho thấy rằng dường như nhãn áp

sau khi mổ ở nhóm 5FU áp trên nắp hạ tốt hơn so với nhóm áp 5FU dưới nắp củng mạc. Theo chúng tôi, ở nhóm 2, với động tác phủ vạt kết mạc lên trên miếng sponge tấm 5FU, chúng tôi đã làm hạn chế sinh sơ ở cả tổ chức dưới kết mạc. Điều đó làm tăng hiệu quả hạ nhãn áp ở nhóm 2. Tuy nhiên kết quả này còn cần được tiến hành theo dõi lâu dài.

- Về tình trạng sẹo mổ: tuy sẹo trên lâm sàng không phải lúc nào cũng phản ánh chức năng của nó, nhưng nó có một số dấu hiệu lâm sàng liên quan tới hoạt động chức năng tốt và một số dấu hiệu khác liên quan tới chức năng không tốt. Dựa trên cơ sở đó chúng tôi phân chia sẹo sau khi mổ thành 2 nhóm: tạo sẹo tốt và tạo sẹo không tốt. Trong nghiên cứu chúng tôi thấy số mắt tạo sẹo tốt sau khi mổ khá cao, chiếm tới

86,49%. Hơn nữa, chúng tôi nhận thấy việc áp 5FU dưới vật củng mạc cho kết quả sẹo không tốt là 31,25%, cao hơn so với áp 5FU trên nắp củng mạc (14,29%).

- Về các biến chứng hậu phẫu:

Do tác dụng độc của 5FU lên các tế bào phân chia nên biểu mô giác mạc dễ bị tổn thương. Tuy nhiên tổn thương biểu mô giác mạc thường không nặng nề và qua đi sau 4-5 tuần tra keratyl và vitamin. Việc hạn chế để thuốc 5FU tiếp xúc bề mặt nhãn cầu cũng như rửa sạch 5FU trong phẫu thuật có liên quan tới tổn thương biểu mô của giác mạc.

Biến chứng xẹp tiền phòng gặp trên 5 mắt (13,51%) phục hồi sau bằng ép và tra atropin 1%. Để hạn chế hiện tượng này, theo chúng tôi vật củng mạc nên được khâu chặt hơn so với phẫu thuật lỗ dò thông thường do thuốc 5FU làm hạn chế khả năng khép miệng vết thương sau phẫu thuật.

Viêm nội mô là biến chứng được nói đến rất ít trên y văn. Chúng tôi đã gặp 1 trường hợp ở bệnh nhân thuộc nhóm 1. Tuy không hoàn toàn khẳng định nhưng chúng tôi nghĩ nhiều tới nguyên nhân do thuốc được rửa không sạch đã lọt vào tiền phòng sau khi mở lỗ cắt bè.

V. KẾT LUẬN

Sử dụng áp thuốc 5 fluorouracil kết hợp trong phẫu thuật cắt bè củng giác mạc đã nâng cao hiệu quả hạ nhãn áp cũng như hình thành sẹo bong tốt sau phẫu thuật 1-3 tháng. Áp thuốc trên vật củng mạc có hiệu quả hơn trong hạ nhãn áp và tạo sẹo bong tốt so với áp thuốc dưới vật củng mạc

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Khaw P.T.; Doyle W.J.; Sherwood M.B.; et al.** Effects of intraoperative 5 fluorouracil or mitomycin C on glaucoma filtration surgery in rabbit. *Ophthalmology*, 1993, 100, 3, 367-372.
2. **Rudy N.M.A.; Paul C.F.; Pels E.; et al.** Histopathologic effects of Mitomycin C after trabeculectomy in human glaucomatous eye with persistent hypotony. *American journal of ophthalmology*, 1994, 118, 225-237.
3. **Egbert P.R.; Williams A.S.; Singh K.; et al.** A prospective trial of intraoperative fluorouracil during trabeculectomy in black population. *American journal of Ophthalmology*. 1993, 116, 5, 612-616.
4. **Lanigan L.; Sturmer J.; Baze K.A.; et al.** Single intraoperative 5Fluorouracil application in primary adult glaucoma in a Sri Lankan population. *Asia-Pacific journal of Ophthalmology*. 1996.8.4. 22-24.
5. **Mora J.S.; Nguyen N.; Iwach A.G.; et al.** Trabeculectomy with intraoperative sponge 5fluorouracil. *Ophthalmology*. 1996. 103.963-970

BÁO CÁO CA BỆNH XOẪN DẠ DÀY CẤP TÍNH Ở TRẺ EM

Phạm Duy Hiền*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nêu một số nhận xét về chẩn đoán và điều trị xoắn dạ dày. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả ca bệnh. **Kết quả:** trẻ nữ 7 tuổi, vào viện vì nôn và đau bụng, chụp film bụng không chuẩn bị có hình ảnh mức nước- hơi. Bệnh nhân được chẩn đoán trước mổ là tắc ruột. Trong mổ đánh giá có tình trạng xoắn dạ dày. Bệnh nhân đã được xử trí làm xẹp dạ dày, cố định lại dạ dày vào thành bụng trước, đại tràng phải vào thành bụng sau. Sau mổ bệnh nhân ổn định ra viện sau 8 ngày. **Kết luận:** Xoắn dạ dày là bệnh lý cấp cứu hiểm gặp ở trẻ nhỏ, khi đã chẩn đoán xác định xoắn dạ dày, phải quyết định mổ kịp thời.

Từ khóa: gastric volvulus, children.

SUMMARY

A CASE REPORT: AN ACUTE GASTRIC VOLVULUS IN CHILDREN

*Bệnh viện Nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Duy Hiền

Email: duyhien1972@yahoo.com

Ngày nhận bài: 13.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 30.4.2020

Ngày duyệt bài: 8.5.2020

Objective: Some remarks on the diagnosis and treatment of gastric volvulus. **Methods:** a case report.

Results: A female, 7 years old presented with vomiting and abdominal pain. Plain abdominal Xray showed an air-fluid level. The patient was diagnosed intestinal obstruction pre-operatively. Intra-operative diagnosis was acute gastric volvulus. The patient was treated with emptying stomach, fix stomach to abdominal wall muscle, and ascending colon to peritoneal side. The patient showed good recovery and was discharged 8 days after operation. **Conclusion:** Acute gastric volvulus is an emergency condition in children. When the patient was diagnosed definitively, an urgent operation needed.

Keywords: a acute gastric volvulus, children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xoắn dạ dày là hiện tượng quay bất thường của một phần dạ dày quanh một phần dạ dày còn lại [1], [3]. Đây là bệnh lý hiếm gặp, tỷ lệ gặp bệnh chưa được thống kê trong y văn, nhưng tần suất gặp ở người lớn nhiều hơn trẻ nhỏ [1] [3] [4].

Nguyên nhân gây bệnh do bất thường các dây chằng cố định dạ dày, hay thứ phát sau

bệnh lý khác như thoát vị hoành, thoát vị khe thực quản..[2][3]

Xoắn dạ dày đã được mô tả đầu tiên bởi Berti vào năm 1866 [1], [4]. Đến nay đã có nhiều bài báo về bệnh lý này [4]. Xoắn dạ dày được phân loại thành 2 loại: xoắn cấp tính và xoắn mạn tính. Xoắn dạ dày cấp tính là bệnh lý cấp cứu, nếu phát hiện và xử trí muộn có thể dẫn đến hoại tử dạ dày, thủng dạ dày... và có thể ảnh hưởng tính mạng bệnh nhân, tỉ lệ tử vong trong xoắn dạ dày cấp tính là cao khoảng 56% [5] [7]. Vì tỷ lệ gặp bệnh ít nên triệu chứng lâm sàng thường không đặc hiệu dẫn đến hay chẩn đoán muộn [4], đặc biệt tại những cơ sở có tần suất bệnh nhân ngoại khoa hạn chế.

Chúng tôi báo cáo ca bệnh đã được chẩn đoán và phẫu thuật xoắn dạ dày, nhằm bàn luận đưa ra kinh nghiệm trong chẩn đoán, điều trị xoắn dạ dày cấp tính.

II. BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhân nữ: Lê Quỳnh A, 7 tuổi, Số lưu trữ: 009239

Địa chỉ: Yên Xuân-Yên Lễ - Như Xuân-Thanh Hóa

Nhập viện: 4 giờ 25', 18/3/2016

Lý do nhập viện: Đau bụng, nôn.

Bệnh sử: Trẻ xuất hiện triệu chứng nôn, đau bụng khoảng 2 ngày nay, không sốt. Bệnh viện huyện Như Xuân chuyển đến bệnh viện của chúng tôi với chẩn đoán: Tắc ruột 4giờ 25', 18/3/2016 tình trạng nhập viện tại khoa cấp cứu:

Trẻ tỉnh, da niêm mạc hồng; Huyết động ổn định, thông khí phổi hai bên tốt. Bụng chướng vừa vùng thượng vị.

Chẩn đoán lúc nhập viện: Tắc ruột 4giờ40', 18/3/2016 trẻ nhập khoa ngoại tổng hợp: Trẻ tỉnh, da niêm mạc hồng, Huyết động ổn định.

Bụng chướng vừa, kích thích không dấu hiệu rắn bò, ấn hai bên hố chậu mềm, ấn vùng thượng vị trẻ kêu đau tức.

Siêu âm ổ bụng: ổ bụng không có dịch, hình ảnh quai ruột chứa nhiều hơi.

XQuang ổ bụng: không hình mức nước hơi, không hình ảnh liềm hơi, hình ảnh các quai ruột chứa nhiều hơi.

Xét nghiệm huyết học, sinh hóa bình thường.

Chẩn đoán vào khoa: TD tắc ruột/ TD Viêm dạ dày tá tràng.

Điều trị: truyền dịch bù nước điện giải (ringerlactac, glucose), thuốc chống co thắt (atropin sulfat) 5giờ30', 18/3/2016

Trẻ đau bụng tăng lên, đau cơn dữ dội, nôn khan, nôn nhiều lần.

Bụng chướng lệch về thượng vị, ấn vùng thượng vị đau tăng

Đặt sonde dạ dày thấy khó đẩy xuống, không thấy dịch ra sonde

XQuang ổ bụng tư thế đứng không chuẩn bị: Hình mức nước hơi vùng thượng vị

Chẩn đoán: Xoắn dạ dày cấp 6 giờ 18/3/2016, phẫu thuật (1giờ 45 phút sau nhập viện)

Mở bụng đường trắng giữa trên rốn vào ổ bụng thấy: dạ dày căng to ép sát vào thành bụng, đại tràng phải và đại tràng góc gan giãn to xoắn theo dạ dày, đại tràng phải và manh tràng không cố định vào thành bụng sau.

Tiến hành tháo xoắn dạ dày phối hợp với hút dịch dạ dày, kèm tháo xoắn đại tràng góc gan.

Cố định mặt trước dạ dày vào thành bụng trước sau khi đẩy hơi từ dạ dày lưu thông qua ruột xuống đến hậu môn

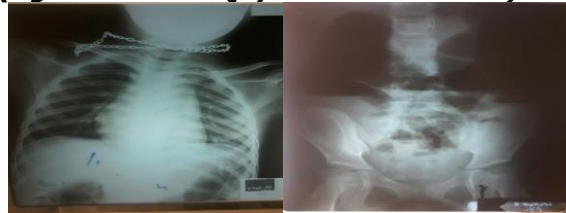
Cắt ruột thừa cố định manh tràng và đại tràng lên vào thành bụng sau.

Lau sạch ổ bụng. Đóng thành bụng 2 lớp.

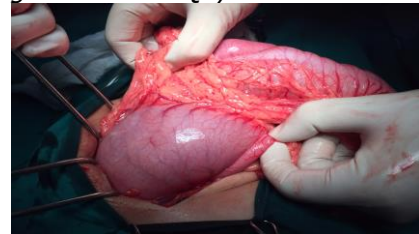
Diễn biến sau phẫu thuật. Sau phẫu thuật tiếp tục dùng kháng sinh Ceftriaxone và Metronidazole, giảm tiết dịch vị, nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch, lưu sonde dạ dày. Ngày thứ 5 sau mổ trẻ đại tiện được. Ngày thứ 8 sau mổ trẻ xuất viện. Hiện tại sức khỏe của cháu tốt.



Hình 1: Bụng chướng lệch về thượng vị (Nguồn : BN: Lê Quỳnh A . MS:009239)



Hình 2: HA bóng hơi dạ dày căng lớn và hình mức nước mức hơi trong ổ bụng (Nguồn : BN: Lê Quỳnh A . MS:009239)



Hình 3: Dạ dày giãn, đẩy bờ cong lớn xoay về trước, đại tràng phải và đại tràng góc gan giãn di động (Nguồn : BN: Lê Quỳnh A . MS:009239)

III. BÀN LUẬN

3.1. Tần suất gặp: Xoắn dạ dày là bệnh hiếm gặp, tần suất gặp ở người trưởng thành nhiều hơn trẻ nhỏ, tỷ lệ gặp ở trẻ em là 10-20% nhưng thường trước 1 tuổi [3].

Trong báo cáo Ahmed H, Al-Salem ở bệnh viện Maternity and Children Hospital, Dammam, Saudi Arabia tổng kết trong 10 năm từ tháng 1 năm 1996 đến tháng 12 năm 2005 gặp 36 trẻ xoắn dạ dày cả xoắn cấp tính và mạn tính chủ yếu trong nhóm tuổi từ 1 tuần đến 2,5 năm [4].

Theo Bilal Mirza, Lubna, Afzal Sheikh khoa ngoại, bệnh viện The Children's Hospital and The Institute of Child Health, Lahore, Pakistan gặp 10 trường hợp xoắn dạ dày từ năm 2006 đến 2010 [6]. Xoắn dạ dày cấp tính ở trẻ lớn gặp càng ít, vì vậy chẩn đoán càng khó khăn hơn.

Từ thời kỳ thành lập bệnh viện đến nay đây là ca xoắn dạ dày đầu tiên chúng tôi gặp ở trẻ lớn.

3.2. Bệnh sinh. Dạ bình thường được cố định chắc chắn vào thực quản và các tạng lân cận nhờ các dây chằng vị-hoàn, vị-tì, vị-đại tràng, vị-gan, và vị-tá tràng [1],[2],[3]. Dạ dày dễ bị xoắn hơn khi kết hợp với hẹp môn vị, tắc tá tràng hoặc lách di động [1],[3]. Vì vậy khi có sự khiếm khuyết, lỏng lẻo bất thường của hệ thống dây chằng và tạng lân cận sẽ gây nên xoắn dạ dày.

Ca bệnh của chúng tôi dạ dày giãn căng to bờ cong lớn bị đẩy ra phía trước, kèm theo đại tràng phải và đại tràng góc gan căng giãn to, ruột phía dưới xẹp đều đây là thuộc kiểu xoắn theo trục tạng. Kiểm tra nguyên nhân gây xoắn thấy đại tràng phải và đại tràng góc gan không được cố định vào thành bụng sau làm cho phần đáy và bờ cong lớn của dạ dày di động nhiều gây xoắn. Kiểm tra các tạng lân cận không thấy bất thường, lách không di động, tá tràng không hẹp, các thành phần cố định dạ dày khác không thấy bất thường.

3.3. Triệu chứng và chẩn đoán.

XDD cấp tính biểu hiện bằng tam chứng cổ điển (tam chứng được Borchart mô tả năm 1904) [1]:

- Đau vùng thượng vị kèm chướng
- Nôn mạnh và nôn khan
- Không hoặc khó đặt sonde dạ dày

Trong ca bệnh, bệnh nhân biểu hiện điển hình của tam chứng Borchart trên lâm sàng. Kèm theo kết quả chụp XQ ổ bụng không chuẩn bị có dấu hiệu bóng hơi dạ dày dạng hình cầu đồng thời có hình mức nước mức hơi. Vì vậy chẩn đoán xác định để can thiệp phẫu thuật kịp thời, giảm tổn thương nặng nề cho bệnh nhân.

3.4. Phương pháp phẫu thuật.

Chúng tôi tiến hành tháo xoắn dạ dày phối hợp với hút dịch dạ dày, kèm tháo xoắn đại tràng góc gan. Cắt ruột thừa cố định manh tràng và đại tràng lên vào thành bụng sau. Cố định mặt trước dạ dày vào thành bụng trước sau khi làm nghiệm pháp Webb bơm hơi tử dạ dày lưu thông qua ruột xuống đến hậu môn.

Theo Nguyễn Thanh Liêm, Ahmed... XDD cấp tính là một cấp cứu ngoại khoa cần phải can thiệp sớm, nếu chậm sẽ nguy cơ dạ dày bị hoại tử và thủng [1],[4]. Ở ca bệnh thời gian khi chẩn đoán xác định đến khi can thiệp phẫu thuật chúng tôi mất 1 giờ 20', khi phẫu thuật vào ổ bụng thấy dạ dày chưa có dấu hiệu thâm tím hoại tử, bên cạnh đó khi có dấu hiệu nghi ngờ chúng tôi tiến hành đặt sonde dạ dày sớm. Theo Nguyễn Thanh Liêm khi tháo xoắn nên chọc kim vào dạ dày để giảm áp lực làm cho tháo xoắn dễ [1]. Tuy nhiên trong quá trình tháo xoắn chúng tôi phối hợp vừa hút dịch dạ dày vừa tiến hành tháo xoắn thấy kết quả tốt. Can thiệp nội khoa trong XDD được đặt ra trong trường hợp XDD mạn tính tuy hiện nay vẫn đang còn chưa thống nhất về mức độ can thiệp. Với XDD cấp can thiệp ngoại khoa là can thiệp cần thiết, khi can thiệp ngoài giải phóng tình trạng xoắn của dạ dày còn có thể tìm được nguyên nhân và giải quyết nguyên nhân gây xoắn, đồng thời cố định dạ dày vào thành bụng tránh nguy cơ tái phát. Trong ca bệnh chúng tôi xác định được nguyên nhân gây xoắn là do đại tràng phải và manh tràng không được cố định vào thành bụng sau vì vậy một trong những dây chằng neo giữ dạ dày là dây chằng vị đại tràng không tác dụng gây xoắn dạ dày. Để giải quyết nguyên nhân và tránh tái phát chúng tôi đã tiến hành cố định manh tràng và đại tràng phải vào thành bụng sau và cố định dạ dày vào thành bụng trước.

IV. KẾT LUẬN

Xoắn dạ dày ở trẻ em là bệnh hiếm gặp, tuy nhiên cần nghĩ tới khi trẻ có dấu hiệu đau thượng vị, nôn khan, bụng chướng lệch về phía thượng vị, kèm theo đặt sonde dạ dày khó, XQ có hình mức nước mức hơi kèm theo bóng hơi dạ dày giãn hình cầu. Cần xử trí sớm nếu không sẽ tăng nguy cơ hoại tử hoặc thủng dạ dày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thanh Liêm, Phẫu thuật tiêu hóa trẻ em. Xoắn dạ dày 2000: Nhà xuất bản y học. (76-79).
2. Trịnh Văn Minh, Giải phẫu người. Vol. 2. 2007: Nhà xuất bản Hà Nội. 291.
3. Ahmed H. Al-Salem, An Illustrated Guide to Pediatric Surgery 2014: Springer.
4. Ahmed H. Al-Salem, Acute and chronic gastric

- volvulus in infants and children: who should be treated surgically? *Pediatr Surg Int* 2007. **23**.
5. **Bang Chau and Susan Dufel**, Gastric volvulus. *Emerg Med J*, 2007. **24**: p. 446–447.
6. **Bilal Mirza, Lubna Ijaz, and A. Sheikh.**, Gastric volvulus in children: our experience. *Indian J*

- Gastroenterol*, 2012. **31**: p. 258-262.
7. **Cosimo Mazzei, et al.**, Partial gastric necrosis due to acute gastric volvulus secondary to agenesis of the gastrocolic ligament. *International Journal of Colorectal Disease*, 2013. **28**: p. 1315-1316.

TÌNH HÌNH NGỘ ĐỘC CẤP Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN TRẺ EM HẢI PHÒNG TRONG 5 NĂM TỪ 2013 ĐẾN 2017

Nguyễn Ngọc Sáng¹, Nguyễn Thị Mỹ Lệ¹, Hoàng Đức Hạ¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm dịch tễ học lâm sàng và nhận xét kết quả điều trị của ngộ độc cấp tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng trong 5 năm từ 2013 đến 2017. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả một loạt ca bệnh trên toàn bộ trẻ ngộ độc cấp điều trị tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng, trong thời gian 5 năm từ đầu năm 2013 đến hết năm 2017. **Kết quả và kết luận:** Kết quả nghiên cứu trên 209 bệnh nhi ngộ độc cấp điều trị tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng trong 5 năm từ 2013 đến 2017, cho phép đưa ra một số kết luận sau: trẻ nam bị ngộ độc cấp cao hơn so với trẻ nữ, với tỷ lệ nam/nữ là 1,2/1. Ngộ độc cấp có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi ở trẻ em, tuổi trung bình là $5,8 \pm 4,9$ năm, trong đó hay gặp nhất là trẻ dưới 6 tuổi (chiếm 71,8%). Nguyên nhân gây ngộ độc cấp thường gặp là do thuốc chiếm 46,9%, do hoá chất chiếm 27,3%, do thực phẩm 16,7%. Tỷ lệ chữa khỏi cho trẻ là 99,5%, tỷ lệ tử vong là 0,5%, số ngày điều trị trung bình là $7,6 \pm 3,2$ ngày. Tuyên truyền giáo dục cho cha mẹ trẻ về cách bảo quản thuốc, hoá chất, thực phẩm phòng ngừa ngộ độc cấp cho trẻ là vấn đề quan trọng, nhằm phòng ngừa, giảm tỷ lệ ngộ độc cấp cho trẻ.

SUMMARY

THE SITUATION OF ACUTE POISONING IN CHILDREN AT HAI PHONG CHILDREN'S HOSPITAL FOR 5 YEARS FROM 2013-2017

Objectives: This study aims to describe some clinical epidemiological characteristics and comment on the treatment results of acute poisoning in Hai Phong Children's Hospital in the 5 years from 2013 to 2017. **Subjects and methods:** a case series on all acute poisoning children treated at Hai Phong Children's Hospital, during the 5 years from the beginning of 2013 to the end of 2017. **Results and conclusions:** The study included 209 acute poisoning patients treated at Hai Phong Children's Hospital for 5 years from 2013 to 2017, male children with acute poisoning was higher than that of girls, with the ratio

of male to female at 1.2/1. Acute poisoning could occur at any age in children, the average age was 5.8 ± 4.9 years, of which the most common was children under 6 years-old (accounting for 71.8%). The common cause of acute poisoning was due to drugs accounting for 46.9%, chemicals accounting for 27.3%, and foodstuffs 16.7%. The cure rate for children was 99.5%, the death rate was 0.5%, the average number of treatment days was 7.6 ± 3.2 days. Propagating and educating parents about children's preservation of medicines, chemicals and food to prevent poisoning for children was an important issue, could help prevent and reduce the rate of acute poisoning for children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngộ độc cấp (NĐC), một cấp cứu nhi khoa thường gặp ở trẻ em, là một trong những nguyên nhân quan trọng gây ra tình trạng bệnh tật và tử vong ở trẻ đặc biệt ở những quốc gia đang phát triển. Tại Việt Nam, hàng năm số trẻ bị ngộ độc cấp vào viện Nhi Trung ương chiếm 0,3%, 0,1% ở bệnh viện Saint – Paul [1]. Tuy tỷ lệ không cao nhưng nó là nguyên nhân gây tử vong. Ngộ độc có nhiều mức độ khác nhau, có nguyên nhân có thể gây nguy hiểm đến tính mạng của trẻ. Việc phòng ngừa, nhận biết các dấu hiệu trẻ bị ngộ độc nhanh chóng là rất quan trọng nhằm kịp thời cấp cứu trẻ.

NĐC ở trẻ em khác nhau theo thời gian và địa phương, phụ thuộc vào nhiều yếu tố như tập quán, trình độ văn hóa của nhân dân. Nguyên nhân gây ngộ độc cấp rất đa dạng và phong phú, để giảm bớt được tỉ lệ NĐC cũng như giảm bớt được tỉ lệ tử vong do NĐC ở trẻ em, chúng ta cần biết rõ nguyên nhân gây ra ngộ độc và các yếu tố ảnh hưởng đến tỉ lệ tử vong do NĐC ở trẻ em. Tại Hải Phòng, trong nhiều năm qua chưa có nghiên cứu nào đánh giá thực trạng trẻ bị ngộ độc tại Thành phố Hải Phòng. Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng là bệnh viện tuyến 1, bệnh viện lớn nhất trong khám và chữa bệnh ở trẻ em thành phố Hải Phòng. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu đánh giá thực trạng ngộ độc cấp ở trẻ em tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng trong 5 năm từ đầu

¹Trường Đại học Y dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Sáng

Email: nnsang@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 16.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 8.5.2020

Ngày duyệt bài: 18.5.2020

năm 2013 đến hết năm 2017.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng là tất cả bệnh nhân được chẩn đoán NĐC tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng từ 01/01/2013 đến tháng 31/12/2017, đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ của nghiên cứu.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân [2-4]:

- Lâm sàng:
 - + Đột ngột có biểu hiện bất thường trên bệnh nhi đang khỏe mạnh.
 - + Có các dấu hiệu lâm sàng phù hợp với NĐC: nôn, đau bụng, đau đầu, chóng mặt, hôn mê, co giật, rối loạn hô hấp, tuần hoàn...
 - + Loại trừ được các căn nguyên gây bệnh khác gây ra.
 - Bằng chứng nhiễm độc:
 - + Người lớn dùng cho trẻ hoặc bắt gặp trẻ đang dùng thuốc, hóa chất độc có nhãn tên rõ ràng.
 - + Không bắt gặp trẻ dùng trực tiếp nhưng thấy trẻ đột ngột có biểu hiện ngộ độc và bên cạnh có vỏ thuốc, vỏ chai được mở nắp.
 - + Có dấu vết hóa chất đặc trưng (ví dụ: mùi dầu hỏa, mùi thuốc trừ sâu, thuốc diệt chuột...).
 - + Có vết cắn, đốt trên người trẻ.
 - Xét nghiệm tìm thấy độc chất:
 - Phát hiện ra thuốc, hóa chất độc trong máu, nước tiểu, dịch dạ dày.
- Bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu khi có 2 trong 3 tiêu chuẩn trên.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Ngộ độc mạn tính.
- Shock phản vệ hoặc các phản ứng dị ứng khác nhau sau khi dùng thuốc.
- Bố, mẹ không đồng ý cho trẻ tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu hồi cứu, mô tả một loại ca bệnh. Chọn mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ các bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu trong thời gian nghiên cứu. Số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 19.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Dịch tễ học của ngộ độc cấp ở trẻ em. Tổng số trẻ là 209, trong đó có 118 trẻ trai (chiếm 56,4%), 91 trẻ gái (chiếm 43,6%). Tỷ lệ nam/nữ = 1,2/1.

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân ngộ độc cấp theo nhóm tuổi

Tuổi (năm)	Số BN	Tỷ lệ (%)
0 - ≤ 1	47	22,5
1 - ≤ 6	103	49,3
6 - ≤ 11	28	13,4

11 - ≤ 16	31	14,8
Tổng	209	100

Nhận xét: Nhóm trẻ 1 - 5 tuổi gặp nhiều nhất, gồm 218 trẻ chiếm 49,3%, nhóm trẻ 6 - 10 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất 13,4%. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $5,8 \pm 4,9$ tuổi.

Bảng 3.2. Phân bố theo đường nhiễm độc

Đường nhiễm độc	n	Tỷ lệ %
Tiêu hóa	138	65,1
Da	61	29,2
Hô hấp	10	4,8
Tiêm	2	0,9

Nhận xét: Nhiễm độc qua đường tiêu hóa gặp nhiều nhất, có 138 bệnh nhân chiếm 65,1%, tiếp đến là tiếp xúc qua da chiếm 29,2% và do hít phải qua đường hô hấp chiếm 4,8%. Nhiễm độc do tiêm chiếm tỷ lệ thấp nhất có 2 bệnh nhân (chiếm 0,9%).

Bảng 3.3. Nguyên nhân gây ngộ độc

Nguyên nhân	n	Tỷ lệ %
Hóa chất	57	27,3
Thuốc	98	46,9
Ngộ độc thực phẩm	35	16,7
Chất gây nghiện	17	8,1
Chì	2	1,0
Tổng	209	100

Nhận xét: Có 5 nhóm nguyên nhân gây ngộ độc cấp trong đó ngộ độc thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất (98 bệnh nhân, chiếm 46,9%), có 2 bệnh nhân ngộ độc chì chiếm tỷ lệ 1,0%.

Bảng 3.4. Phương pháp xử trí tại bệnh viện

Phương pháp điều trị	n	Tỷ lệ %
Không đặc hiệu	182	87,1
Đặc hiệu	27	12,9
Tổng	209	100

Nhận xét: Có 182/209 bệnh nhân ngộ độc được xử trí theo phương pháp không đặc hiệu chiếm 87,1%, 12,9% bệnh nhân xử trí theo phương pháp đặc hiệu. Kết quả điều trị khỏi là 208/209 trẻ (chiếm 99,5%), tử vong 1 trẻ (0,5%). Thời gian điều trị thường là 1- 3 ngày (89/209 bệnh nhân chiếm 42,6%), với số ngày điều trị trung bình là $7,6 \pm 3,2$ ngày.

IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm chung và các tác nhân gây ngộ độc cấp ở đối tượng nghiên cứu trong 5 năm tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng. Về giới tính của trẻ ngộ độc cấp: Ngộ độc cấp xảy ra ở cả hai giới với tỷ lệ nam/nữ là 1,2/1, không có sự khác biệt có ý nghĩa về giới, tương đồng với các nghiên cứu trong và ngoài nước khác [1, 6]. Trẻ nam có tỷ lệ ngộ độc cao hơn so với trẻ nữ vì trẻ trai có tính hiếu động hơn trẻ gái, thích tìm hiểu, nghịch phá nhiều hơn nên dễ bị ngộ độc hơn.

Về tuổi của trẻ ngộ độc cấp: Ngộ độc cấp có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi, nghiên cứu này gặp ở trẻ nhỏ nhất là 19 ngày tuổi, lớn nhất là 15 tuổi, trong đó hay gặp nhất là trẻ dưới 6 tuổi (chiếm 71,8%), tương đồng với các nghiên cứu trong và ngoài nước như của Nguyễn Ngọc Sáng [2], Sahin S và CS [9], Azab SM và Cs [5]. Trong nhóm trẻ dưới 1 tuổi (chiếm 22,5 %), có 1 trường hợp 19 ngày tuổi, bị ngộ độc loperamid do mẹ tự mua thuốc dùng cho con mà không có chỉ định của bác sỹ.

Về tác nhân gây ngộ độc cấp: Nghiên cứu này cho thấy có nhiều tác nhân phơi nhiễm có thể gây ngộ độc cấp cho trẻ. Tác nhân thường gặp nhất gây ngộ độc cấp ở trẻ em là thuốc (chiếm 46,9%). Thuốc thường do phụ huynh tự mua về, không theo đơn, uống có thể quá liều hoặc không dùng hết, không được bảo quản xa tầm tay của trẻ. Kết quả nghiên cứu tương đồng với kết quả nghiên cứu của Azab SM và Cs [5]. Schmertmann và Cs đã phát hiện ra rằng tỷ lệ ngộ độc bởi các loại thuốc so với các chất không phải là thuốc có liên quan đến tuổi của trẻ. Trẻ nhỏ có nhiều khả năng hơn bị nhiễm độc bởi các chất không phải là thuốc như các hoá chất, đồ chứa trong nhà, trong khi trẻ lớn thường bị ngộ độc từ các loại thuốc. Điều này được giải thích một phần bởi việc lưu trữ chung các chất này trong nhà, nơi trẻ nhỏ có thể tiếp cận được với những chất này [10]. Ngộ độc cấp do hóa chất chiếm tỷ lệ 27,3% phù hợp với kết quả của Nabeel Manzar và cộng sự (50%) [6]. Nguyên nhân được cho là hoá chất thường được lưu giữ trong nhà mà không được che chắn, bảo quản cẩn thận, trẻ dễ tiếp cận và nhầm lẫn với đồ uống được. Ngộ độc thực phẩm chiếm 16,7%, thường do thức ăn quá hạn hoặc bị nhiễm khuẩn nhưng trẻ không ý thức được. Do vậy, những cha mẹ của trẻ nhỏ cần lưu tâm, bảo quản kỹ các hoá chất, thuốc xa tầm tay của trẻ em, bảo quản thức ăn, để ý đến môi trường chơi của trẻ.

Về phương pháp điều trị và kết quả điều trị đối với trẻ bị ngộ độc cấp, có 182/209 trẻ được điều trị bằng phương pháp không đặc hiệu (chiếm 87,1%), số còn lại được điều trị bằng phương pháp đặc hiệu. Kết quả nghiên cứu này tương đồng với nghiên cứu của Sabin S và cộng sự [9]. Theo một số nghiên cứu, tỷ lệ tử vong do ngộ độc cấp tính dao động từ 7,6% đến 0,4% [6, 7]. Trong nghiên cứu này, số bệnh nhân khỏi bệnh là 208/209 bệnh nhân (chiếm 99,5%), có 1 bệnh nhân tử vong (chiếm 0,05%) do ngộ độc chì và bệnh nhân đến cấp cứu muộn. Một số nghiên cứu cũng ghi nhận di chứng sau điều trị

ngộ độc cấp như tổn thương thực quản [9]. Để hạn chế nguy cơ ngộ độc cấp ở trẻ em, cần tuyên truyền giáo dục cho các bậc cha mẹ của trẻ về cách bảo quản thuốc, hoá chất, cách phòng ngừa, nhận biết và cho trẻ đi cấp cứu kịp thời ở các cơ sở y tế [6].

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên 209 bệnh nhi ngộ độc cấp điều trị tại Bệnh viện Trẻ em Hải Phòng trong 5 năm từ 2013 đến 2017, cho phép đưa ra một số kết luận sau: trẻ nam bị ngộ độc cấp cao hơn so với trẻ nữ, với tỷ lệ nam/nữ là 1,2/1. Ngộ độc cấp có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi ở trẻ em, tuổi trung bình là $5,8 \pm 4,9$ năm, trong đó hay gặp nhất là trẻ dưới 6 tuổi (chiếm 71,8%). Nguyên nhân gây ngộ độc cấp thường gặp là do thuốc chiếm 46,9%, do hoá chất chiếm 27,3%, do thực phẩm 16,7%. Tỷ lệ chữa khỏi cho trẻ là 99,5%, tỷ lệ tử vong là 0,5%, số ngày điều trị trung bình là $7,6 \pm 3,2$ ngày. Tuyên truyền giáo dục cho cha mẹ trẻ về cách bảo quản thuốc, hoá chất, thực phẩm phòng ngừa ngộ độc cấp cho trẻ là vấn đề quan trọng, nhằm phòng ngừa, giảm tỷ lệ ngộ độc cấp cho trẻ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thúy Anh (1997).** Tình hình ngộ độc cấp ở trẻ em tại bệnh viện Saint-Paul, Hà Nội trong hai năm 1993-1994. Tạp chí Y học Việt Nam; 336 (6): 46 – 47.
2. **Nguyễn Ngọc Sáng (1996).** Ngộ độc cấp ở trẻ em (nhận xét 150 trường hợp). Nhi Khoa 1996; 5 (1): 26 – 30.
3. **Vũ Đình Thắng (2003).** Nghiên cứu tình hình ngộ độc cấp ở trẻ em tại Bệnh Viện Nhi Đồng 1 và Nhi Đồng 2 năm 2002. Luận văn Thạc sỹ y học, Trường Đại học y Hà Nội.
4. **Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR Jr, et al (2012).** 2011 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 29th Annual Report. Clin Toxicol (Phila). 2012 Dec;50(10):911-1164.
5. **Azab SM, Hirshon JM, Hayes BD, et al. (2016).** Epidemiology of acute poisoning in children presenting to the poisoning treatment center at Ain Shams University in Cairo, Egypt, 2009-2013. Clin Toxicol (Phila). 2016; 54(1): 20-6.
6. **Manzar N, Saad SM, Manzar B, Fatima SS (2010).** The study of etiological and demographic characteristics of acute household accidental poisoning in children--a consecutive case series study from Pakistan. BMC Pediatr. 2010 May 3;10:28.
7. **Mutlu M, Cansu A, Karakas T, et al. (2010).** Pattern of pediatric poisoning in the east Karadeniz region between 2002 and 2006: increased suicide poisoning. Hum Exp Toxicol. 2010 Feb; 29(2):131-6.
8. **Rodgers, Matyunas NC (2000).** In: Nelson text book of paediatrics. 16. Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB, editor. Philadelphia, W B

- Saunders; 2000. Poisonings: drug, chemicals and plants; 2160–71.
9. **Sahin S, Carman KB, Dinleyici EC (2011).** Acute Poisoning in Children; Data of a Pediatric Emergency Unit. Iran J Pediatric; 21 (4): 479 – 484.

10. **Schmertmann M, Williamson A, Black D (2014).** Unintentional poisoning in young children: does developmental stage predict the type of substance accessed and ingested? Child Care Health Dev.; 40(1): 50-9.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ MỘT SỐ TỔN THƯƠNG CỔ TỬ CUNG CÓ NHIỄM HPV BẰNG KỸ THUẬT LEEP

**Chu Hoàng Hạnh*, Phạm Hồng Khoa*, Nguyễn Tiến Quang*,
Trần Thị Thanh Thúy.*, Trần Trung Toàn***

TÓM TẮT

Nhiều nghiên cứu cho thấy, nhiễm HPV là yếu tố nguy cơ hàng đầu gây ung thư CTC trong đó typ 16, 18 là hay gặp nhất. Ayre, Papanicolaou, Koss đã phát hiện ra sự biến đổi đặc hiệu của tế bào vùng CTC ở những người nhiễm HPV và gọi chúng là tổn thương "Koilocyte". Ayre (1960) phân lập được virus HPV. Điều trị tổn thương tiền ung thư bằng kỹ thuật khoét chóp cổ tử cung bằng dao điện vòng (Loop Electrosurgical Excision Procedure - LEEP) có nhiều ưu điểm: an toàn, dễ thực hiện, giá thành thấp, có thể áp dụng rộng rãi với tỷ lệ khỏi bệnh rất cao. Kết quả nghiên cứu 108 trường hợp tổn thương cổ tử cung có nhiễm HPV bằng kỹ thuật LEEP tại bệnh viện K từ 01/2018 đến 8/2019 cho thấy kết quả tế bào cổ tử cung các trường hợp HSIL có nhiễm HPV sau 2 tháng điều trị LEEP: 100% là lành tính. Sau làm LEEP tỷ lệ bệnh nhân không còn nhiễm HPV trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao chiếm 76,8% (83 trường hợp), trong đó còn nhiễm HPV 12 tip nguy cơ cao khác là cao nhất 18,5%, còn nhiễm HPV 16 (3,7%), còn nhiễm HPV 18 chiếm tỷ lệ thấp nhất 0,9%.

Từ khóa: ung thư cổ tử cung, HPV, LEEP.

SUMMARY

ASSESSMENT RESULTS OF THE TREATING SOME CERVICAL LESIONS WITH HPV INFECTION BY USING LEEP TECHNIQUE

Many researches show that HPV infection is the most important risk factor for cervical cancer, of which type 16, 18 is the most common. Ayre, Papanicolaou, Koss have detected specific cervical cell changes in people infected with HPV and called them "Koilocyte" lesions. Ayre (1960) classified HPV virus. The treatment of precancerous lesions by the technique of Loop Electrosurgical Excision Procedure (LEEP) has many benefits: safe, easy to perform, low cost, can be widely applied with high cure rate. Through the study of 108 cases of cervical lesions infected with HPV by using LEEP technology at K Hospital from 01/2018 to

8/2019, we draw some conclusions as follows: Cervical cytology results of HSIL cases with HPV infection after 2 months of LEEP treatment: 100% are benign. After LEEP, the proportion of patients who are no longer infected with HPV in our study is quite high, accounting for 76.8% (83 cases). The proportion of patients still infected with 12 other high risk types of HPV is the highest percentage with 18.5%, still infected with HPV 16 is 3.7%, and still HPV 18 infection is the lowest rate (0.9%).

Keyword: cervical cancer, HPV, LEEP.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam trong những năm gần đây, nhờ các chương trình sàng lọc, phát hiện sớm, tỷ lệ phát hiện tổn thương tiền ung thư CTC càng ngày càng tăng [1]. Điều trị bệnh trong giai đoạn tiền ung thư đem lại hiệu quả rất cao, làm giảm tỷ lệ tiến triển thành ung thư xâm nhập do đó làm giảm tỉ lệ tử vong do bệnh. Điều trị tổn thương tiền ung thư bằng kỹ thuật khoét chóp cổ tử cung bằng dao điện vòng (Loop Electrosurgical Excision Procedure - LEEP) có nhiều ưu điểm: an toàn, dễ thực hiện, giá thành thấp, có thể áp dụng rộng rãi với tỷ lệ khỏi bệnh rất cao [2]. Nhiều công trình nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh an toàn, tỷ lệ biến chứng thấp cũng như hiệu quả của kỹ thuật. Tại nước ta hiện nay, kỹ thuật LEEP đã được ứng dụng rộng rãi tại nhiều cơ sở y tế. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào đánh giá đầy đủ kết quả điều trị các tổn thương cổ tử cung có nhiễm HPV bằng kỹ thuật LEEP. Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu sau:

Đánh giá kết quả điều trị một số tổn thương cổ tử cung có nhiễm HPV bằng kỹ thuật LEEP tại bệnh viện K từ 01/2018 đến 8/2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian: Từ 1/2018 đến 10/2019

Địa điểm: Khoa khám bệnh Bệnh viện K cơ sở

Quán Sứ

2. Đối tượng nghiên cứu

**Bệnh viện K*

Chịu trách nhiệm chính: Chu Hoàng Hạnh

Email: hanh.bvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 7.5.2020

Ngày duyệt bài: 19.5.2020

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Kết quả xét nghiệm HPV dương tính với 14 typ nguy cơ cao

Cổ tử cung có tổn thương viêm nặng và hoặc loạn sản biểu mô vảy

Bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp LEEP.

Có đầy đủ thông tin lâm sàng, tế bào học, mô bệnh học....

Tiêu chuẩn loại trừ

Cổ tử cung không có tổn thương trên lâm sàng và xét nghiệm PAP bình thường.

Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Bệnh nhân không có đầy đủ thông tin.

Bệnh nhân có chống chỉ định với điều trị LEEP: ung thư xâm lấn, loạn sản tuyến, viêm cấp âm đạo – phần phụ; phụ nữ có thai hoặc sau sinh < 3 tháng; Bệnh kèm theo: tăng huyết áp không kiểm soát; suy gan; suy thận... Bệnh nhân có rối loạn đông máu.

3. Thiết kế nghiên cứu. Can thiệp lâm sàng không nhóm chứng.

4. Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu. Chọn mẫu toàn thể không xác suất những bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

5. Các biến số và chỉ số trong nghiên cứu

- Tuổi, các khoảng tuổi.

- Kết quả soi cổ tử cung có sử dụng nghiệm pháp VILI (Visual Inspection with Lugol's Iodine) và VIA (Visual Inspection with Acid Acetic) gồm: Nghi ngờ CIN (Vết trắng ẩn, Chấm đáy, Lát đá.); Viêm, lộ tuyến, polyp, nang naboth, chảy máu; Không có tổn thương.

- Kết quả xét nghiệm tế bào âm đạo – cổ tử cung (xét nghiệm Papanicolaou) gồm: Tế bào bình thường; ASC – Atypical Squamous Cell: tế bào vảy không điển hình; AGC – Atypical glandular cells: tế bào tuyến không điển hình; LSIL – Low grade of squamous intraepithelial lesion: loạn sản tế bào vảy độ thấp; HSIL – High grade of squamous intraepithelial lesion: loạn sản tế bào vảy độ cao.

- Kết quả xét nghiệm HPV (loại xét nghiệm HPV genotype PCR hệ thống tự động Cobas 4800 ver 2.0: Dương tính hay âm tính với các typ: 16; 18; 12 typs nguy cơ cao khác: (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68).

- Kết quả sinh thiết cổ tử cung làm xét nghiệm mô bệnh học nếu có nghi ngờ loạn sản.

6. Quy trình nghiên cứu

- Bệnh nhân đến khám -> Soi CTC, xét nghiệm HPV; xét nghiệm PAP; sinh thiết CTC nếu nghi ngờ.

- Nếu HPV dương tính với 1 hay nhiều typ nguy cơ cao; kết hợp với cổ tử cung có tổn thương viêm nặng và hoặc loạn sản biểu mô vảy (xác định qua soi cổ tử cung; PAP và hoặc giải phẫu bệnh).

- Thu thập thông tin qua thăm khám trực tiếp, xét nghiệm cận lâm sàng: soi cổ tử cung, HPV, tế bào âm đạo – cổ tử cung, xét nghiệm MBH trước thủ thuật.

- Nếu đủ điều kiện: tiến hành thủ thuật LEEP; XN GPB sau thủ thuật LEEP.

- Sau >2 tháng khám lại: soi CTC; xét nghiệm lại HPV; xét nghiệm PAP trong trường hợp HSIL.

7. Xử lý số liệu.

- Nhập số liệu, làm sạch, mã hoá số liệu: dùng phần mềm SPSS 16.0.

Phương pháp thống kê được sử dụng bao gồm:

Thống kê mô tả: Trung bình, độ lệch chuẩn.

So sánh trung bình: Test ANOVA ($p < 0,05$).

So sánh tỷ lệ: Test Chi square ($p < 0,05$).

Phương pháp ước lượng tỷ lệ sống thêm: Kaplan-Meier.

So sánh đường cong sống thêm: Kiểm định Log rank ($p < 0,05$).

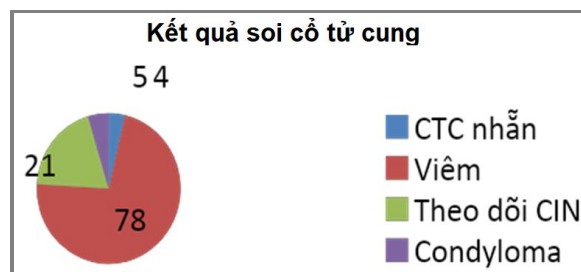
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 108 trường hợp tổn thương CTC có nhiễm HPV nguy cơ cao được điều trị LEEP tại bệnh viện K từ 1/2018 đến 8/2019. Chúng tôi thu được các kết quả sau.

1. Đánh giá trước điều trị**Bảng 1. Phân bố tuổi của bệnh nhân**

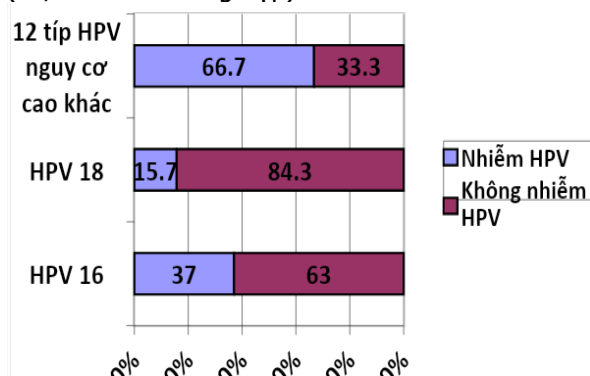
Nhóm tuổi	Số trường hợp	Tỷ lệ %
20 -29	11	10,2
30-39	54	50,0
40-49	39	36,1
50-59	4	3,7
Tổng số	108	100%

Nhận xét: Tuổi trung bình là: $37,8 \pm 6,8$ tuổi. Tuổi BN thấp nhất: 21 và BN tuổi cao nhất: 56. Nhóm tuổi gặp nhiều nhất 30-39 tuổi: chiếm 50%.



Biểu đồ 1: Kết quả soi cổ tử cung

Nhận xét: Kết quả soi cổ tử cung thì viêm chiếm tỷ lệ cao nhất 78/108 trường hợp (72,2%). Các trường hợp soi cổ tử cung nghi ngờ tổn thương tiền ung thư (CIN) với biểu hiện vết trắng, lát đá hoặc condyloma chiếm 19,4% (21/108 các trường hợp).



Biểu đồ 2: Tỷ lệ nhiễm HPV 16, 18 và 12 típ nguy cơ cao khác

Nhận xét: Trong 108 bệnh nhân nhiễm HPV của nghiên cứu, tỷ lệ nhiễm HPV 12 típ nguy cơ cao khác (ngoài HPV16 và HPV 18) là cao nhất, chiếm 66,7 %. Tiếp đó là tỷ lệ nhiễm HPV 16 (37%), và HPV 18 (15,7%).

Bảng 2: Đặc điểm nhiễm HPV

Đặc điểm nhiễm HPV	Số bệnh nhân (n=108)	Tỷ lệ (%)
Nhiễm 1 típ HPV	88	81,5
Nhiễm 2 típ HPV	19	17,6
Nhiễm đồng thời 3 típ HPV	1	0,9
Tổng	108	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu số lượng bệnh nhân chỉ nhiễm 1 típ HPV trong 3 típ HPV (HPV 16, HPV18 hoặc 12 típ nguy cơ cao khác) chiếm tỷ lệ cao nhất 88 trường hợp (81,5%). Tỷ lệ các bệnh nhân nhiễm đồng thời 2 trong 3 típ HPV chiếm 17,6 %. Chỉ có 1 trường hợp bệnh nhân nhiễm đồng thời cả 3 típ HPV (0,9%).

Bảng 3: Kết quả sinh thiết cổ tử cung

Nội dung	Số bệnh nhân (n=108)	Tỷ lệ (%)
Kết quả xét nghiệm tế bào		
Lành tính	39	36,1
ASCUS	14	13
ASCUS-H	1	0,9
LSIL	16	14,8
HSIL	32	29,6
Carcinoma	4	3,7
Không làm xét nghiệm	2	1,9
Kết quả GPB		
Không sinh thiết	58	53,7
Viêm mạn tính	10	9,3

LSIL	4	3,7
HSIL	27	25
Carcinoma vảy tại chỗ	9	8,3
Tổng	108	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu có 58 bệnh nhân không sinh thiết trước khi làm Leep (chiếm 53,7%). Có 50 bệnh nhân được sinh thiết trước khi làm LEEP. Tỷ lệ tổn thương HSIL chiếm tỷ lệ cao nhất, 27 bệnh nhân (25%).

2. Đánh giá sau điều trị bằng phương pháp LEEP

Bảng 4: Kết quả xét nghiệm Giải phẫu bệnh

Nội dung	Số bệnh nhân (n=108)	Tỷ lệ (%)
Kết quả GPB sau làm LEEP		
Viêm mạn tính	47	43,5
LSIL	9	8,3
HSIL	46	42,6
Carcinoma vảy tại chỗ	6	5,6
Kết quả HPV		
Không nhiễm	83	76,9
Còn nhiễm HPV 16	4	3,7
Còn nhiễm HPV 18	1	0,9
Còn nhiễm HPV 12 típ nguy cơ cao khác	20	18,5
Kết quả tế bào CTC sau điều trị		
Lành tính	52	48,1
Không làm	56	51,9
Tổng	108	100

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm về tuổi. Qua kết quả bảng 3.1 cho thấy, đối tượng phụ nữ 30-39 tuổi là nhóm tuổi hay gặp nhất, chiếm tỷ lệ 50 % tiếp theo là đến nhóm tuổi từ 40-49 tuổi chiếm 36,1%. Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu là $37,8 \pm 6,8$ tuổi.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu của Lê Đình Roanh (2010), tác giả nhận thấy rằng tổn thương loạn sản chỉ gặp ở độ tuổi <50, chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm 30-39 tuổi (48,0%), tiếp đến là nhóm 40-49 tuổi (44,0%) và thấp nhất ở nhóm <30 tuổi (8,0%) [3]. Nghiên cứu của tác giả Phạm Việt Thanh trên hơn 600 bệnh nhân tổn thương tiền ung thư cổ tử cung cho thấy, độ tuổi mắc bệnh trung bình là 40,2 tuổi với độ tuổi hay gặp nhất là từ 31-40 tuổi [4].

2. Về đặc điểm xét nghiệm trước khi điều trị LEEP.

2.1. Soi cổ tử cung. Soi cổ tử cung là phương pháp hữu ích để xác định, đánh giá các tổn thương ở cổ tử cung, đặc biệt là các tổn thương tiền ung thư. Sử dụng máy soi có thể quan sát bề mặt cổ tử cung, vùng chuyển dạng, hệ thống mạch máu mô đệm chi tiết hơn bằng cách phóng

đại. Nếu phát hiện được những bất thường có thể làm sinh thiết vùng nghi ngờ. Soi cổ tử cung được coi là một trong 2 xét nghiệm sàng lọc cho bệnh ung thư cổ tử cung. Ngày nay với sự trợ giúp của các phương tiện kỹ thuật, soi cổ tử cung càng ngày càng được hỗ trợ nhiều hơn. Chính vì vậy vai trò của phương pháp càng ngày càng được nâng cao hơn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, toàn bộ 108 bệnh nhân được soi cổ tử cung và được phân loại tổn thương CTC thành các nhóm: lành tính (CTC nhẵn và viêm) và các tổn thương bất thường theo dõi CIN (vết trắng, lát đá và Condyloma). Kết quả nghiên cứu cho thấy, có đến 72,2% các trường hợp hình ảnh soi cổ tử cung là lành tính. So sánh với nghiên cứu của tác giả khác trong nước như Hoàng Đức Vĩnh (2012) [5], thì kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng.

2.2. Xét nghiệm HPV trước điều trị. Theo kết quả của biểu đồ 2, trong 108 bệnh nhân nhiễm HPV của nghiên cứu, tỷ lệ nhiễm HPV 12 tip nguy cơ cao khác (ngoài HPV16 và HPV 18) là cao nhất, chiếm 66,7 %. Tiếp đó là tỷ lệ nhiễm HPV 16 (37%), và HPV 18 (15,7%).

Về đặc điểm nhiễm HPV, trong nghiên cứu số lượng bệnh nhân chỉ nhiễm 1 tip HPV trong 3 tip HPV (HPV 16, HPV18 hoặc 12 tip nguy cơ cao khác) chiếm tỷ lệ cao nhất 88 trường hợp (81,5%). Tỷ lệ các bệnh nhân nhiễm đồng thời 2 trong 3 tip HPV chiếm 17,6 %. Chỉ có 1 trường hợp bệnh nhân nhiễm đồng thời cả 3 tip HPV (0,9%).

2.3. Xét nghiệm tế bào học cổ tử cung. Kết quả này của chúng tôi tương tự so với kết quả nghiên cứu của các tác giả trong nước như Hoàng Đức Vĩnh (2012) với tỷ lệ bất thường là 89,2%. Các tác giả nước ngoài khác cũng cho thấy, độ nhạy của xét nghiệm tế bào dao động từ 85-95% tùy từng nghiên cứu. Sở dĩ có sự khác biệt trên là do kết quả xét nghiệm tế bào cũng phụ thuộc vào nhiều yếu tố: cách lấy bệnh phẩm, thời gian thực hiện, chủ quan của nhà tế bào học [5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân có tế bào vảy không điển hình hình (ASC) chiếm 13,9 % các trường hợp (bao gồm cả ASCUS và ASCUS-H). Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu trong nước khác như Trịnh Quang Diện (2010) có tỷ lệ ASC 4,1% [6].

2.4. Mô bệnh học sinh thiết cổ tử cung trước điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 58 bệnh nhân không sinh thiết trước khi làm Leep (chiếm 53,7%), vì phần lớn các bệnh nhân có tổn thương viêm nặng hoặc có nhiều nang

Naboth, chúng tôi tiến hành làm LEEP vừa để điều trị và vừa để chẩn đoán GPB sau điều trị. Có 50 bệnh nhân được sinh thiết trước làm LEEP, đây là các trường hợp soi cổ tử cung nghi ngờ bất thường hoặc bệnh nhân có kết quả xét nghiệm tế bào học nghi ngờ tổn thương tiền ung thư. Trong nhóm bệnh nhân có kết quả sinh thiết là tổn thương tiền ung thư thì tỷ lệ tổn thương HSIL chiếm tỷ lệ cao nhất, 27 bệnh nhân (25%).

3. Kết quả sau điều trị

3.1. Kết quả giải phẫu bệnh sau điều trị

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ các bệnh nhân có kết quả GPB sau điều trị là lành tính (viêm mạn tính) khá cao, chiếm 43,5%. Trong các bệnh nhân có kết quả GPB sau điều trị bất thường, có tổn thương tiền ung thư, tỷ lệ HSIL là cao nhất 42,6% (46 trường hợp). So với kết quả sinh thiết trước điều trị, tỷ lệ HSIL sau điều trị cao hơn hẳn (42,6% so với 25%), điều này có thể được lý giải do nhiều trường hợp tổn thương nội biểu mô vảy độ cao (HSIL) biểu hiện rất kín đáo trên hình ảnh soi cổ tử cung, sinh thiết nhiều trường hợp rất khó để chọn vị trí đại diện được cho tổn thương.

Một đặc điểm quyết định đến độ chính xác của xét nghiệm sinh thiết CTC trước thủ thuật là độ sâu của mảnh sinh thiết được lấy ra từ cổ tử cung. Một số trường hợp không lấy đủ độ sâu dẫn tới sự khác biệt trong chẩn đoán.

Đây cũng là một lợi điểm của LEEP trong chẩn đoán các tổn thương tại cổ tử cung. Chính vì thế, LEEP vừa được coi là thủ thuật để điều trị, vừa được coi là thủ thuật nhằm mục đích chẩn đoán.

3.2. Kết quả xét nghiệm tế bào cổ tử cung sau điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 52 bệnh nhân với kết quả GPB sau làm LEEP là HSIL hoặc carcinoma vảy tại chỗ được kiểm tra lại xét nghiệm tế bào tử cung sau 2 tháng. Kết quả tế bào đều là lành tính (100% các trường hợp xét nghiệm lại cho kết quả lành tính) hay tỷ lệ tái phát là 0%.

So sánh với kết quả nghiên cứu của Chu Hoàng Hạnh theo dõi 198 trường hợp sau thực hiện LEEP trong điều trị tổn thương với thời gian theo dõi trung bình là 42,7 tháng, ngắn nhất là 18 tháng, dài nhất là 70 tháng. Kết quả cho thấy, chỉ có 2 bệnh nhân tái phát, chiếm tỷ lệ 1,0%. Kết quả của chúng tôi tương đồng với tỷ lệ tái phát rất thấp sau điều trị [7].

3.3. Kết quả xét nghiệm HPV sau điều trị LEEP. Sau làm LEEP tỷ lệ bệnh nhân không còn nhiễm HPV trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao chiếm 76,8% (83 trường hợp). Trong đó còn

nhiễm HPV 12 tip nguy cơ cao khác là cao nhất 18,5%, tiếp theo là còn nhiễm HPV 16 (3,7%), còn nhiễm HPV 18 chiếm tỷ lệ thấp nhất 0,9%.

Theo nghiên cứu của [Du R, Meng W](#) và cộng sự năm 2013 về đánh giá tình trạng nhiễm HPV sau điều trị bằng phương pháp LEEP cho thấy, phương pháp này có thể loại trừ được tình trạng nhiễm HPV. Phần lớn các bệnh nhân không còn nhiễm HPV trong vòng 6 tháng sau điều trị. Tỷ lệ còn nhiễm HPV sau điều trị trong nghiên cứu này là 44,6%, 10,6%, 5,7% và 2,1% sau tương ứng 3, 6, 9 và 12 tháng điều trị LEEP. Tỷ lệ còn nhiễm HPV 16 là cao nhất so với các tip khác. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả này, với tỷ lệ bệnh nhân còn nhiễm HPV sau 2 tháng điều trị thấp (23,2%, 25 trường hợp) [8].

V. KẾT LUẬN

- Kết quả tế bào cổ tử cung các trường hợp HSIL có nhiễm HPV sau 2 tháng điều trị LEEP: 100% là lành tính.

- Sau làm LEEP tỷ lệ bệnh nhân không còn nhiễm HPV trong nghiên cứu khá cao chiếm 76,8% (83 trường hợp).

- Tỷ lệ nhiễm HPV 12 tip nguy cơ cao khác là cao nhất 18,5%, còn nhiễm HPV 16 (3,7%), còn nhiễm HPV 18 chiếm tỷ lệ thấp nhất 0,9%.

KHUYẾN NGHỊ

Có thể sử dụng thủ thuật khoét chóp bằng vòng cắt đốt điện (LEEP) trong điều trị một số tổn thương có nhiễm HPV tip nguy cơ cao có hiệu quả tốt, dễ thực hiện, trang bị và chi phí điều trị, theo dõi thấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Đặng Ngọc Linh (2019).** Giải pháp toàn diện trong chẩn đoán và điều trị ung thư cổ tử cung tại Việt Nam. Tạp chí Ung thư học Việt Nam. Số 1, 431-437.
2. **World Health Organization (2014).** WHO Guidelines for treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia 2-3 and Adenocarcinoma in situ: Cryotherapy, large loop Excision of the Transformation Zone, and cold Knife conization.
3. **Lê Đình Roanh (2010).** Phát hiện sớm ung thư vú, cổ tử cung và một số bệnh lý lành tính khác bằng xét nghiệm tế bào học với kỹ thuật papanicolaou ở một số xã của huyện Đông Anh - Hà Nội. Tạp chí Y học thực hành. Số 3, 5.
4. **Phạm Việt Thanh (2009).** Điều trị các tổn thương tân sinh trong biểu mô cổ tử cung độ II và III bằng phương pháp khoét chóp sử dụng vòng cắt đốt điện (LEEP). Tạp chí Y học thực hành. Số 3, 9.
5. **Hoàng Đức Vĩnh (2012).** Đánh giá hiệu quả điều trị các tổn thương tại cổ tử cung bằng kỹ thuật LEEP tại bệnh viện phụ sản Trung ương, Trường Đại học Y Hà Nội.

6. **Trịnh Quang Diện (2004).** Theo dõi biến chứng của các tân sản nội biểu mô cổ tử cung sau điều trị chống viêm 4 tháng. Tạp chí thông tin Y dược. Chuyên đề ung thư, 217-219.

7. **Chu Hoàng Hạnh (2016).** Đánh giá kết quả điều trị tổn thương CIN II cổ tử cung bằng kỹ thuật LEEP tại bệnh viện K, Trường Đại học Y Hà Nội.

8. **Du R, Meng W, Chen ZF et al (2013),** Post-treatment human papillomavirus status and recurrence rates in patients treated with loop electrosurgical excision procedure conization for cervical intraepithelial neoplasia. [Eur J Gynaecol Oncol](#);34(6):548-51.

Bùi Thị Phương M – 1968 – ngày làm thủ thuật 08/07/2018



Soi cổ tử cung trước điều trị



1 tháng sau thủ thuật



3 năm sau điều trị