

VAI TRÒ XẠ TRỊ DỰ PHÒNG NÃO ĐỐI VỚI UNG THƯ PHỔI TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN LAN TRÀN

Nguyễn Thị Thái Hòa*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của xạ trị dự phòng não đối với ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn dựa trên thời gian sống thêm toàn bộ, sống thêm không tiến triển. **Đối tượng và phương pháp:** 54 bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn và được điều trị hóa chất phác đồ Etoposide - Carboplatin tại bệnh viện K. Trong đó 27 bệnh nhân có xạ trị dự phòng não. Nghiên cứu mô tả hồi cứu. Các bệnh nhân đều nhận được hóa trị liệu phác đồ Etoposide – carboplatin. 27/54 bệnh nhân được xạ trị dự phòng não với liều 2,5Gy x 10 fraction. Không có theo dõi định kỳ bằng chụp cộng hưởng từ (MRI) sọ não. **Kết quả:** Sống thêm không tiến triển trung vị: 6,8 tháng; Sống thêm toàn bộ trung vị: 11 tháng. Xạ trị dự phòng não có sống thêm không tiến triển là 7,5 tháng, sống thêm toàn bộ là 13 tháng so với nhóm không xạ là 5,8 tháng và 10 tháng. Khác biệt về sống thêm toàn bộ là có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Xạ trị dự phòng não cho kết quả sống thêm cải thiện so với nhóm bệnh nhân không xạ.

Từ khóa: Ung thư phổi tế bào nhỏ, giai đoạn lan tràn, xạ trị dự phòng não.

SUMMARY

THE ROLE OF PROPHYLACTIC CRANIAL IRRADIATION IN EXTENDED SMALL CELL LUNG CANCER

Objectives: This study assessed the role of PCI on improvement of overall survival and progression-free survival result of ED-SCLC patients treated with Etoposide - Carboplatin regimen at K Hospital. **Subjects and methods:** In this retrospective study, 54 patients with ED-SCLC were treated with Etoposide - Carboplatin regimen at K hospital. 27 patients were treated with PCI and 27 without PCI and standard brain MRI follow up. **Results:** Median progression-free survival (PFS) was 6.8 months; median overall survival was 11 months. Subgroup analyses of Radiation to the brain, prophylactic cranial irradiation (PCI) and Non- prophylactic cranial irradiation, PFS was 7.5 months and 5.8 months, respectively, OS was 13 months and 10 months, respectively. **Conclusion:** Prophylactic cranial irradiation may also be considered to help extend overall survival better than Non-prophylactic cranial irradiation.

Keywords: Extended Small Cell Lung Cancer, prophylactic cranial irradiation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là ung thư có tỷ lệ mắc và tử vong hàng đầu ở nhiều nước trên thế giới, trong đó có Việt Nam. Ung thư phổi tế bào nhỏ (UTPTBN) chiếm 14% tổng số ung thư phổi [1]. Đây là ung thư có đáp ứng điều trị ngắn, di căn rầm rộ và thường tiến triển di căn não nên có tiên lượng xấu [2]. UTPTBN giai đoạn lan tràn được xác định khi bệnh có di căn hoặc tổn thương vượt quá một trường chiếu xạ. Đối với giai đoạn này, hóa trị là điều trị căn bản. Hóa trị bộ đôi có platinum (Cisplatin hoặc Carboplatin) kết hợp với etoposide là điều trị chuẩn cho giai đoạn này.

Với tỷ lệ di căn não cao và sự thâm nhập của hóa trị qua hàng rào máu não kém, xạ trị dự phòng não đã từ lâu đóng vai trò quan trọng trong điều trị UTPTBN. Với giai đoạn khu trú, phân tích gộp chỉ ra hiệu quả của xạ trị dự phòng não không chỉ là giảm nguy cơ di căn não mà còn kéo dài sống thêm [3]. Tuy nhiên, với UTPTBN giai đoạn lan tràn, vai trò của xạ trị dự phòng não còn nhiều băn khoăn. Trong thử nghiệm lâm sàng năm 2007 của Tổ chức Nghiên cứu và điều trị ung thư Châu Âu (European Organization for Research and Treatment of Cancer - EORTC), xạ trị dự phòng não giảm nguy cơ di căn não và kéo dài sống thêm ở bệnh nhân UTPTBN giai đoạn lan tràn [4]. Tuy nhiên, nghiên cứu ở Nhật bản gần đây lại không chỉ ra lợi ích của xạ trị dự phòng não so với theo dõi sát bằng chụp cộng hưởng từ (MRI) sọ não [5].

Tại Việt Nam, do những điều kiện khách quan, việc chụp MRI sọ não theo dõi bệnh nhân sau điều trị rất khó thực hiện. Vai trò của xạ trị dự phòng não ở nhóm bệnh nhân này như thế nào luôn là câu hỏi đối với thầy thuốc trong thực hành điều trị. Chính bởi vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả của xạ trị dự phòng não đối với ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn dựa trên thời gian sống thêm toàn bộ, sống thêm không tiến triển*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu. 54 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán là ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn và được điều trị hóa chất phác đồ Etoposide – Carboplatin có hoặc không kết hợp xạ trị dự phòng não tại bệnh viện K.

*Bệnh viện K Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thái Hòa

Email: bshoabvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/4/2020

Ngày phản biện khoa học: 23/4/2020

Ngày duyệt bài: 11/5/2020

2.1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

• Các BN được chẩn đoán xác định là UTP tế bào nhỏ có kết quả mô bệnh học.

- Được chẩn đoán giai đoạn lan tràn
- Chỉ số toàn trạng PS (Performance Status): 0-2
- Chức năng gan thận, tủy xương trong giới hạn cho phép truyền hóa chất.
- Không có các bệnh cấp tính và mạn tính trầm trọng.

- BN mới điều trị lần đầu.
- BN có hồ sơ lưu trữ đầy đủ
- BN được điều trị phác đồ Etoposide – carboplatin ít nhất 3 chu kỳ
- BN trên 18 tuổi

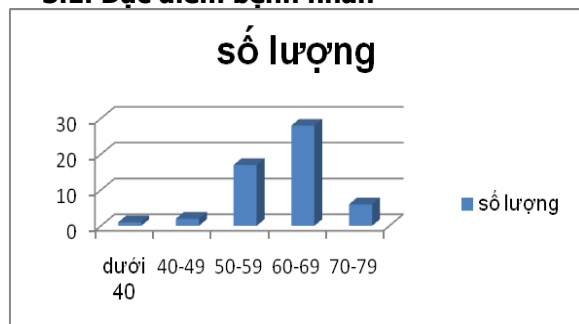
2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu.

- Bệnh nhân được ghi nhận thông tin đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

- Bệnh nhân được ghi nhận thông tin về xạ dự phòng não. Xạ 2,5Gy x 10 fraction

- Thời gian sống thêm toàn bộ (OS) được tính từ khi bắt đầu điều trị đến khi bệnh nhân tử vong hoặc thời điểm kết thúc nghiên cứu.

- Thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) được tính từ khi bắt đầu điều trị đến khi bệnh tiến triển hoặc thời điểm kết thúc nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ**3.1. Đặc điểm bệnh nhân**

Biểu đồ 3.1. Phân bố tuổi của bệnh nhân nghiên cứu

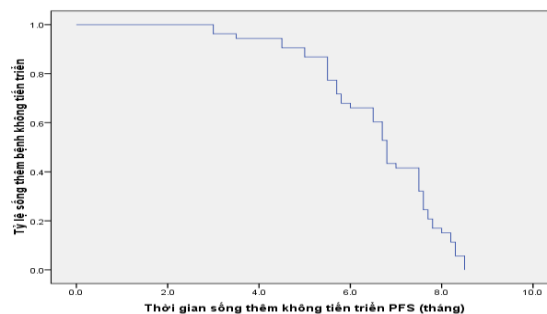
Nhận xét: Tuổi trung bình của NB nghiên cứu là 61,4 + 7,1. Tuổi cao nhất là 74 và thấp nhất là 38 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ: 53/1

Bảng 3.1. Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm		Có xạ não (27/100 %)	Không xạ não (27/100%)	p
Bệnh lý phổi hợp	Có	6/22,2	9/33,3	>0,05
	Không	21/77,8	18/66,7	
Tiền sử hút thuốc	Có hút thuốc	20/74,1	21/77,8	>0,05
	Không hút thuốc	7/25,9	6/22,2	

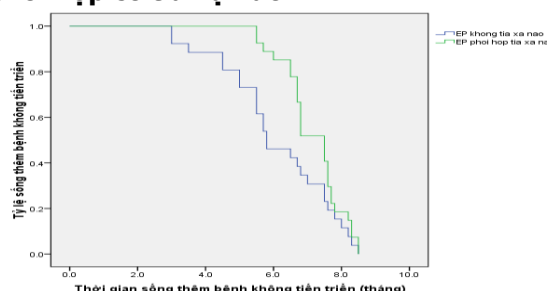
ECOG	0	20/74,1	19/70,4	>0,05
	1	5/18,5	5/18,5	
	2	2/7,4	3/11,1	

Nhận xét: không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về đặc điểm bệnh học ở hai nhóm bệnh nhân.

3.2. Đánh giá thời gian sống thêm bệnh không tiến triển**3.2.1. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển**

Biểu đồ 3.2. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Nhận xét: Thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) trung vị là: 6,8 (tháng).

3.2.2. PFS theo phương pháp điều trị phối hợp có tia xạ não

Biểu đồ 3.3. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển theo phương pháp điều trị phối hợp có tia xạ não

Bảng 3.2. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển theo phương pháp điều trị phối hợp có tia xạ não

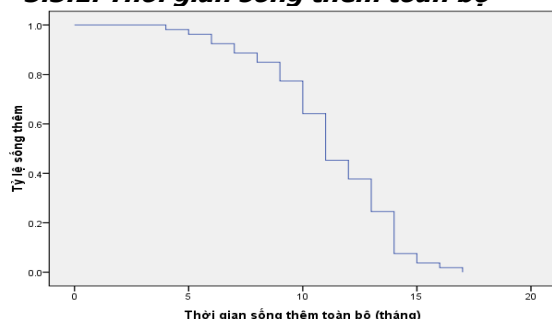
Điều trị	Sống thêm không tiến triển		
	Trung vị (tháng)	Trung bình (x+SD)	p
EP không tia xạ não (n = 27)	5,8	5,9+2,0	0,074
EP phối hợp điều trị tia xạ não (n = 27)	7,5	7,2+0,9	

Nhận xét: Dẫn liệu bảng trên cho thấy giá trị trung vị sống thêm bệnh không tiến triển ở nhóm không và có kết hợp xạ dự phòng não lần lượt là 5,8 và 7,5 tháng; tuy nhiên khác biệt

không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.3. Đánh giá thời gian sống thêm toàn bộ (OS)

3.3.1. Thời gian sống thêm toàn bộ



Biểu đồ 3.4. Thời gian sống thêm toàn bộ

Bảng 3.3. Thời gian sống thêm toàn bộ

Thời gian sống thêm toàn bộ OS						
Trung vị (tháng)	Min (tháng)	Max (tháng)	4 – 6 tháng (%)	7-9 tháng (%)	10-12 tháng (%)	>12 tháng (%)
11	4	17	5 (9,3)	8 (14,8)	21 (38,9)	20 (37,0)

Nhận xét: Thời gian sống thêm toàn bộ trung vị đạt 11 tháng

Bảng 3.4. Thời gian sống thêm toàn bộ theo phương pháp điều trị phối hợp tia xạ não

Điều trị	Sống thêm toàn bộ							Trung bình (x+SD)	p
	Trung vị (tháng)	Min (tháng)	Max (tháng)	4 – 6 tháng (%)	7-9 tháng (%)	10-11 tháng (%)	>12 tháng (%)		
không TX não (n = 27)	10	4	14	5 (18,5)	7 (25,9)	9 (33,3)	6 (22,2)	9,5+0,6	0,000
Tia xạ não (n = 27)	13	8	17	0	1 (3,7)	8 (29,6)	18 (66,7)	12,7+0,4	

Nhận xét: Dữ liệu bảng trên cho thấy sự khác biệt thời gian sống thêm toàn bộ giữa 2 nhóm BN không xạ não và nhóm BN có tia xạ não có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

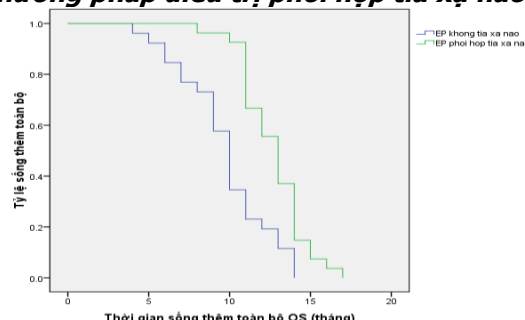
IV. BÀN LUẬN

UTPTBN là ung thư có tiên lượng xấu, đặc biệt khi bệnh đã ở giai đoạn lan tràn. Theo các nghiên cứu trên thế giới, sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) ở giai đoạn này chỉ đạt 4-6 tháng và sống thêm toàn bộ (OS) 8-12 tháng [6,7].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thời gian sống thêm không tiến triển trung vị là 6,8 tháng, thời gian sống toàn bộ trung vị là 11 tháng cũng tương tự như các nghiên cứu khác trên thế giới.

Ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn có tỷ lệ di căn não cao. Nhiều nghiên cứu từ những năm 1970 cho thấy việc xạ trị toàn não dự phòng sau khi đạt đáp ứng với hóa trị đã giảm tỷ lệ tiến triển di căn não, kéo dài sống thêm cho UTPTBN giai đoạn lan tràn. Nghiên cứu của Petel và cs trên 8000 bệnh nhân chỉ ra hiệu quả của xạ trị dự phòng não một cách rõ rệt [8]. Chính vì vậy, xạ trị dự phòng não được chỉ định rộng rãi cho nhóm bệnh nhân này. Tuy nhiên, nghiên cứu

3.3.2. Môi trường quan giữa OS theo phương pháp điều trị phối hợp tia xạ não



Biểu đồ 3.5. OS theo phương pháp điều trị phối hợp tia xạ não

của nhóm tác giả Nhật bản 2017 đã cho thấy xạ trị dự phòng não không thực sự đem lại lợi ích sống thêm so với theo dõi sát bằng chụp cộng hưởng từ (MRI) sọ não mỗi 3 tháng [5]. Trong nghiên cứu này, nhóm xạ trị dự phòng não có sống thêm toàn bộ 1,6 tháng (95% CI 9,5-13,3) so với 13,7 tháng (10,2-16,4) ở nhóm theo dõi bằng MRI (hazard ratio 1,27, 95%CI 0,96-1,68; $p=0,094$). Với những chứng cứ mới cũng từ nghiên cứu này, cũng như những quan ngại về tác dụng không mong muốn như tăng áp lực nội sọ, rối loạn nhận thức..., xạ trị dự phòng não không còn là chỉ định bắt buộc ở nhóm bệnh nhân này, và có thể thay thế bởi theo dõi chặt chẽ bằng MRI sọ não, khuyến nghị là chụp MRI sọ não sau điều trị, theo dõi mỗi 3 tháng trong vòng 12 tháng và chụp lại ở thời điểm 18 tháng, 24 tháng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, do không thể theo dõi bệnh nhân bằng MRI sọ não mỗi 3 tháng, nên lợi ích của xạ trị dự phòng não là rõ

ràng. Nhóm bệnh nhân có xạ dự phòng não có OS trung vị là 13 tháng so với 10 tháng ở nhóm không xạ, khác biệt có ý nghĩa thống kê.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 54 bệnh nhân UTPTBN giai đoạn lan tràn được điều trị phác đồ etoposide – carboplatin, 27 bệnh nhân được xạ dự phòng não sau điều trị và 27 bệnh nhân không xạ dự phòng não chúng tôi rút ra kết luận sau:

- Sống thêm không tiến triển trung vị: 6,8 tháng
- Sống thêm toàn bộ trung vị: 11 tháng
- Xạ trị dự phòng não có sống thêm không tiến triển là 7,5 tháng, sống thêm toàn bộ là 13 tháng so với nhóm không xạ là 5,8 tháng và 10 tháng. Khác biệt về sống thêm toàn bộ là có ý nghĩa thống kê

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Govindan, Ramaswamy, Nathan P, et al. (2006). Changing epidemiology of small-cell lung cancer in the United States over the last 30 years: analysis of the surveillance, epidemiologic, and end results database. *Journal of clinical oncology*, 24(28), 4539-4544.
2. Krug LM, Pietanza MC, Kris MG (2011), Small cell and other neuroendocrine tumors of the lung. DeVita, Hellman and Rosenberg's Cancer Principle and practice of Oncology, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 848-870.

3. Auperin A, Arriagada R, Pignon JP, Le Pechoux C, Gregor A, Stephens RJ, Kristjansen PE, Johnson BE, Ueoka H, Wagner H, et al. Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission. Prophylactic Cranial Irradiation Overview Collaborative Group. *The New England journal of medicine*. 1999;341(7):476–84.
4. Slotman B, Faivre-Finn C, Kramer G, Rankin E, Snee M, Hatton M, Postmus P, Collette L, Musat E, Senan S. Prophylactic cranial irradiation in extensive small-cell lung cancer. *The New England journal of medicine*. 2007;357(7): 664–72. 12.
5. Takahashi T, Yamanaka T, Seto T, Harada H, Nokihara H, Saka H, Nishio M, Kaneda H, Takayama K, Ishimoto O, et al. Prophylactic cranial irradiation versus observation in patients with extensive-disease small-cell lung cancer: a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2017;18(5):663–71.
6. Rossi A, Di Maio M, Chiodini P, et al. Carboplatin or Cisplatin based chemotherapy in first – line treatment of small cell lung cancer: the COCIS meta analysis of individual patient data. *J clin Oncol*. 2012; 30(14):1692-1698.
7. Socinski MA, Smit EF, et al (2009). Phase III study of pemetrexed plus carboplatin compare with etoposide plus carboplatin in chemotherapy – naïve patients with extensive disease small cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 27:4748-4792.
8. Patel S, Macdonald OK, Suntharalingam M. Evaluation of the use of prophylactic cranial irradiation in small cell lung cancer. *Cancer*. 2009;115(4):842–50.

HIỆU QUẢ CAN THIỆP CHĂM SÓC SỨC KHỎE NGƯỜI LAO ĐỘNG CHUYÊN CANH VÀI HUYỆN LỤC NGẠN, TỈNH BẮC GIANG

Nguyễn Hoàng Quỳnh¹, Nguyễn Thị Quỳnh Hoa¹, Phạm Xuân Đà²

TÓM TẮT

Một nghiên cứu can thiệp được thực hiện trên 789 người lao động chuyên canh vải nhằm đánh giá hiệu quả các giải pháp can thiệp trong chăm sóc sức khỏe người lao động chuyên canh vải huyện Lục Ngạn, tỉnh Bắc Giang. Kết quả thu được: Sau can thiệp, tỷ lệ mắc một số bệnh đã giảm có ý nghĩa thống kê: bệnh viêm mũi họng đã giảm từ 37,4% xuống 22,4% ($p < 0,05$), hiệu quả can thiệp đạt 28,9%; Bệnh đau đầu đã giảm từ 21,4% xuống 9,6% ($p < 0,05$), hiệu quả can thiệp đạt 35,2%; Bệnh viêm da giảm từ 19% xuống 8,4% ($p < 0,05$), hiệu quả can thiệp đạt 48,9%; Bệnh viêm kết mạc đã giảm từ 21,5% xuống 13,3%, hiệu quả

can thiệp đạt 20,7%. Tại nhóm chứng, ở lần khám thứ hai: tỷ lệ mắc bệnh viêm mũi họng, đau đầu, viêm da, viêm kết mạc cũng giảm so với lần khám 1, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Ở nhóm can thiệp, tỷ lệ người dân chuyên canh vải có sức khỏe loại I đã tăng có ý nghĩa thống kê từ 38,4% lên 48,4% ($p < 0,05$), hiệu quả can thiệp đạt 10%. Sau can thiệp, tỷ lệ người dân chuyên canh vải ở nhóm can thiệp có tỷ lệ hoạt tính enzym cholinesterase trong máu bất thường (< 5.300 U/L) giảm từ 21,2% xuống 16,8%, chỉ số hiệu quả đạt 11,5%. Kết luận: Giải pháp can thiệp có hiệu quả, làm giảm tỷ lệ mắc các bệnh viêm mũi họng, đau đầu, viêm da. Đồng thời cũng cải thiện tình trạng sức khỏe chung và cải thiện tình trạng nhiễm độc hóa chất bảo vệ thực vật ở người chuyên canh vải.

Từ khóa: Chăm sóc sức khỏe, hiệu quả can thiệp, người lao động.

SUMMARY

INTERVENTION'S EFFECTS FOR FARMERS IN LYCHEE CULTIVATING AREA AT

¹Đại học Y Dược Thái Nguyên

²Bộ Khoa học và Công nghệ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Quỳnh

Email: nhqtcytebacgiang@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/4/2020

Ngày phản biện khoa học: 29/4/2020

Ngày duyệt bài: 12/5/2020

LUC NGAN DISTRICT, BAC GIANG PROVINCE

A study was conducted to evaluate the intervention's effect for health care of 789 farmers in lychee cultivating area at Luc Ngan district, Bac Giang province. Result showed that: In intervention group, the rate of rhinitis significantly reduced from 37,4% to 22,4%, effect of intervention was 28,9%. Rate of headache significantly decreased from 21,4% to 9,6% ($p < 0,05$), effect of intervention was 35,2%. The rate of dermatitis reduced from 19% to 8,4%, significant difference and effect of intervention was 48,9%. The rate of conjunctivitis reduced from 21,5% to 13,3% and effect of intervention was 20,7%. In control group, at second exam, rate of rhinitis, headache, dermatitis, conjunctivitis was reduced but the difference was not significant. In intervention group, the rate of health categories I increasing from 38,4% to 48,4% ($p < 0,05$) and effect of intervention was 10%. After intervention, the rate of lychee farmer at intervention group who had abnormal cholinesterase enzyme (< 5.300 U/L) reduced from 21,2% to 16,8% and effect of intervention was 11,5%. Conclusion: Intervention was effective in reducing the rate of rhinitis, headache, dermatitis. In addition, it improved the health and pesticide poisoning on farmers in lychee cultivating area.

Keywords: Health care, intervention's effect, farmers.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việt Nam là một nước nông nghiệp với trên 70% dân số sinh sống và làm việc liên quan đến chăn nuôi, trồng trọt. Quá trình canh tác nông nghiệp nói chung, cây vải nói riêng luôn tồn tại những ảnh hưởng đối với sức khỏe và môi trường sinh thái. Người lao động chuyên canh vải không những phải lao động thường xuyên ở ngoài trời mà còn phải tiếp xúc thường xuyên với nhiều hóa chất độc hại như phân bón, HCBTV và nhiều loại hoá chất khác. Tất cả những yếu tố trên đều có thể có ảnh hưởng xấu đến sức khỏe người lao động[3]. Nghiên cứu của Trần Văn Sinh (2009) trên người chuyên canh vải tại Lục Ngạn, Bắc Giang cho thấy người nông dân chuyên canh vải thường mắc nhiều chứng bệnh: đau đầu 32,89%, viêm mũi họng mạn tính 31,35%, mất ngủ 25,65%, viêm kết mạc mắt 22,14%,...[4].

Ở nước ta, các nghiên cứu về điều kiện lao động, sức khỏe của người lao động trong sản xuất nông nghiệp nói chung đã được nhiều nhà khoa học quan tâm song không thường xuyên và có hệ thống, đặc biệt là các nghiên cứu về các giải pháp can thiệp dự phòng[5]. Một số nghiên cứu trước đây đã đưa ra một số giải pháp can thiệp nhằm tạo điều kiện an toàn vệ sinh lao động và dự phòng bệnh tật ở người nông dân. Tuy nhiên các nghiên cứu thực hiện trên đối tượng người chuyên canh vải còn khá khiêm tốn.

Lục Ngạn là một vùng chuyên canh vải lớn

nhất tỉnh Bắc Giang với trên 17.000 ha và đạt sản lượng 118000 tấn mỗi năm. Một nghiên cứu can thiệp chăm sóc, bảo vệ sức khỏe người nông dân chuyên canh vải là thật sự cần thiết. Chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu "Hiệu quả giải pháp can thiệp trong chăm sóc sức khỏe người lao động chuyên canh vải huyện Lục Ngạn, tỉnh Bắc Giang" nhằm mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả giải pháp can thiệp trong chăm sóc sức khỏe người lao động chuyên canh vải huyện Lục Ngạn, tỉnh Bắc Giang.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**2.1. Đối tượng nghiên cứu**

- Đối tượng nghiên cứu là người lao động chuyên canh vải.

- *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

+ Người lao động chuyên canh vải trong những hộ gia đình chuyên canh vải có diện tích trồng vải từ 01 ha trở lên;

+ Có thời gian chăm sóc vải từ 01 năm trở lên;

+ Tự nguyện tham gia nghiên cứu

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 10/2016 đến tháng 10/2018.

- Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại các xã Thanh Hải và Phượng Sơn của huyện Lục Ngạn, tỉnh Bắc Giang. Đây là hai xã có diện tích trồng vải lớn của huyện Lục Ngạn, tỉnh Bắc Giang.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Phương pháp và thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu can thiệp cộng đồng, trước sau có đối chứng.

2.3.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu nghiên cứu

- Cỡ mẫu điều tra được tính theo công thức tính cỡ mẫu mô tả cho một tỷ lệ (Vừa mô tả, vừa can thiệp) [1]

$$n = z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: n: Cỡ mẫu tối thiểu cần nghiên cứu.

$z_{1-\alpha/2}$: Hệ số giới hạn tin cậy (tra từ bảng z: với mức ý nghĩa thống kê $\alpha=5\%$ thì $z=1,96$).

p: Ấn định $p=0,35$ (Tỷ lệ người chuyên canh chè mắc bệnh viêm mũi theo NC của Nguyễn Tuấn Khanh năm 2010 là 34,8%, làm tròn và lấy $p=0,35$ [2])

d: Sai số mong muốn (lấy $d=0,035$).

Từ công thức trên, chúng tôi dự tính được cỡ mẫu tối thiểu là $n=714$ và lấy dư thêm 10% phòng bỏ cuộc do thời gian nghiên cứu dài. Tổng số cỡ mẫu của nghiên cứu là 789 người.

- *Cỡ mẫu can thiệp:* chọn toàn bộ đối tượng nghiên cứu điều tra trước can thiệp thuộc xã

Thanh Hải thành đối tượng can thiệp. Chọn toàn bộ đối tượng nghiên cứu thuộc xã Phụng Sơn làm nhóm đối chứng. Như vậy, số đối tượng nghiên cứu thuộc nhóm can thiệp (Xã Thanh Hải) là 406 người, số đối tượng thuộc nhóm chứng (xã Phụng Sơn) là 383 người. Tuy nhiên, do điều kiện kinh tế, kỹ thuật chọn nên mẫu xét nghiệm định lượng hoạt tính enzym cholinesterase trong máu của đối tượng nghiên cứu, chúng tôi chỉ lấy mẫu xét nghiệm ở xã Thanh Hải là 137 người và xã Phụng Sơn là 142 người.

- Phương pháp chọn mẫu: áp dụng phương pháp chọn mẫu mô tả giai đoạn và ngẫu nhiên hệ thống vào giai đoạn nghiên cứu can thiệp.

2.4. Nội dung can thiệp. Can thiệp tổng hợp được tiến hành từ tháng 10 năm 2016 đến tháng 4 năm 2018 trên đối tượng là người dân chuyên canh vải bằng các biện pháp truyền thông trực tiếp và gián tiếp. Nội dung truyền thông giáo dục sức khỏe bao gồm các nội dung về đảm bảo điều kiện ATVSLĐ, dự phòng bệnh tật, quy trình sử dụng và bảo quản an toàn HCBVTV, sử dụng các phương tiện bảo hộ lao

động trong canh tác vải cũng như việc khám chữa bệnh định kỳ, phát hiện sớm và điều trị một số bệnh thường gặp.

2.5. Kỹ thuật thu thập số liệu. Khám và đánh giá sức khỏe, một số chứng bệnh thường gặp ở người dân chuyên canh vải, theo bảng phân loại ICD10 và của Bộ Y tế năm 2002; phân loại sức khỏe theo Quyết định số 1613/BYT-QĐ ngày 15/8/1997 của Bộ Y tế.

2.6. Kỹ thuật xử lý số liệu

- Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học trên phần mềm SPSS 23.0.

- Đánh giá hiệu quả can thiệp dựa vào chỉ số hiệu quả (CSHQ), các tỷ lệ được tính theo công thức

$$CSHQ \% = \frac{|P_1 - P_2|}{P_1} \times 100$$

Trong đó: P₁: Là kết quả (số lượng hoặc tỷ lệ) của chỉ số nghiên cứu trước can thiệp

P₂: Là kết quả (số lượng hoặc tỷ lệ) của chỉ số nghiên cứu sau can thiệp

Khi đó hiệu quả can thiệp được tính bằng công thức: HQCT = CSHQ%_{Can thiệp} - CSHQ%_{Đối chứng}

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Hiệu quả can thiệp giảm tỷ lệ mắc các chứng bệnh thường gặp ở người chuyên canh vải

Bảng 3.1. Tỷ lệ mắc chứng bệnh đau đầu, viêm mũi họng trước và sau can thiệp ở người chuyên canh vải

Kết quả Chứng bệnh	Nhóm can thiệp (xã Thanh Hải)					Nhóm chứng (xã Phụng Sơn)				
	TCT (SL=406)		SCT (SL=405)		CS HQ	ĐT lần 1 (SL=383)		ĐT lần 2 (SL=375)		CS HQ
	SL	%	SL	%		SL	%	SL	%	
Đau đầu	87	21,4	39	9,6	55,1	75	19,6	59	15,7	19,9
Viêm mũi họng	152	37,4	91	22,4	40,1	140	36,6	122	31,9	11,2
p	< 0,05					> 0,05				

Sau can thiệp, tỷ lệ mắc bệnh viêm mũi họng ở nhóm can thiệp đã giảm từ 37,4% xuống còn 22,4%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), chỉ số hiệu quả đạt 40,1%. Tỷ lệ mắc bệnh đau đầu đã giảm có ý nghĩa thống kê từ 21,4% xuống còn 9,6% ($p < 0,05$), chỉ số hiệu quả đạt 55,1%. Ở nhóm chứng trong đợt khám lần 2, tỷ lệ mắc bệnh viêm mũi họng giảm từ 36,6% xuống còn 31,9%; tỷ lệ đau đầu giảm từ 19,6% xuống còn 15,7%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.2. Tỷ lệ mắc bệnh viêm kết mạc, viêm da trước và sau can thiệp ở người chuyên canh vải

Kết quả Chứng bệnh	Nhóm can thiệp (xã Thanh Hải)					Nhóm chứng (xã Phụng Sơn)				
	TCT (SL=406)		SCT (SL=405)		CS HQ	ĐT lần 1 (SL=383)		ĐT lần 2 (SL=375)		CS HQ
	SL	%	SL	%		SL	%	SL	%	
Viêm kết mạc	87	21,4	54	13,3	38,1	84	21,9	68	18,1	17,4
Viêm da	77	19	34	8,4	55,8	67	17,5	61	16,3	6,9
p	< 0.05					> 0.05				

Ở nhóm can thiệp, tỷ lệ mắc bệnh viêm da sau can thiệp giảm từ 19% xuống còn 8,4%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) và chỉ số hiệu quả đạt 55,8%. Tỷ lệ mắc bệnh viêm kết mạc đã giảm từ 21,5% xuống còn 13,3% và chỉ

số hiệu quả đạt 38,1%. Tại nhóm chứng, ở lần khám 2, tỷ lệ mắc bệnh viêm kết mạc giảm từ 21,9% xuống 18,1%; tỷ lệ mắc bệnh viêm da giảm từ 17,5% xuống còn 16,3%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.3. Hiệu quả can thiệp giảm một số chứng bệnh thường gặp ở người chuyên canh vải

Chỉ số Chứng bệnh	CSHQ CT (%)	CSHQ ĐC (%)	HQCT (%)
Viêm mũi họng	40,1	11,2	28,9
Viêm kết mạc	38,1	17,4	20,7
Viêm da	55,8	6,9	48,9

Đau đầu	55,1	19,9	35,2
---------	------	------	------

Hiệu quả can thiệp làm giảm tỷ lệ mắc bệnh viêm mũi họng đạt 28,9%. Hiệu quả can thiệp làm giảm tỷ lệ mắc bệnh viêm kết mạc đạt 20,7%. Hiệu quả can thiệp làm giảm tỷ lệ mắc bệnh viêm da đạt 48,9%. Hiệu quả can thiệp làm giảm tỷ lệ mắc bệnh đau đầu đạt 35,2%.

3.2. Hiệu quả can thiệp cải thiện sức khỏe và hoạt tính enzym cholinesterase trong máu của người chuyên canh vải

Bảng 3.4. Phân loại sức khỏe trước và sau can thiệp ở người chuyên canh vải

Kết quả Sức khỏe	Nhóm can thiệp (xã Thanh Hải)					Nhóm chứng (xã Phụng Sơn)				
	TCT (SL=406)		SCT (SL=405)		CS HQ	ĐT lần 1 (SL=383)		ĐT lần 2 (SL=375)		CS HQ
	SL	%	SL	%		SL	%	SL	%	
Sức khỏe loại I	156	38,4	196	48,4	26,0	254	66,3	209	55,7	15,9
Sức khỏe loại II	205	50,5	151	37,3	26,1	101	26,4	136	36,6	13,9
Sức khỏe loại III	28	6,9	49	12,1	5,5	16	4,2	21	5,6	1,5
Sức khỏe loại IV	17	4,2	9	2,2	47,6	12	3,1	9	2,4	22,6
Sức khỏe loại V	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
p	< 0,05					> 0,05				

Ở nhóm can thiệp, tỷ lệ người chuyên canh vải có sức khỏe loại I đã tăng từ 38,4% lên 48,4%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), chỉ số hiệu quả đạt 26%. Tỷ lệ người chuyên canh vải có sức khỏe loại IV giảm từ 4,2% xuống còn 2,2%, chỉ số hiệu quả đạt 47,6%. Ở đợt điều tra lần 2, người dân chuyên canh vải thuộc nhóm chứng có sức khỏe loại I giảm từ 66,3% xuống 55,7%. Tỷ lệ người dân chuyên canh vải có sức khỏe loại IV giảm từ 3,1% xuống 2,4%.

Bảng 3.5. Hiệu quả can thiệp đối với sức khỏe ở người chuyên canh vải

Chỉ số Sức khỏe	CSHQ CT (%)	CSHQ ĐC (%)	HQCT (%)
Sức khỏe loại I	26,0	15,9	10,1
Sức khỏe loại II	26,1	13,9	12,2
Sức khỏe loại III	5,5	1,5	4,1
Sức khỏe loại IV	47,6	22,6	25,0
Sức khỏe loại V	0	0	0

Hiệu quả can thiệp trong việc tăng tỷ lệ người dân có sức khỏe loại I đạt 10%; hiệu quả can thiệp trong việc giảm tỷ lệ sức khỏe loại IV đạt 25%.

Bảng 3.6. Hoạt tính enzym cholinesterase trong máu trước và sau can thiệp ở người chuyên canh vải

Kết quả Enzym cholinesterase	Nhóm can thiệp (xã Thanh Hải)					Nhóm chứng (xã Phụng Sơn)				
	TCT (SL=137)		SCT (SL=137)		CS HQ	ĐT lần 1 (SL=142)		ĐT lần 2 (SL=142)		CS HQ
	SL	%	SL	%		SL	%	SL	%	
<5.300 U/L	29	21,2	23	16,8	20,8	13	9,2	25	17,6	9,3
5.300-12.900 U/L	99	72,3	114	83,2	15,1	120	84,5	117	82,4	2,5
> 12.900 U/L	9	6,6	0	0	100	9	6,3	0	0	100
P	> 0,05					> 0,05				

Sau can thiệp, tỷ lệ đối tượng nghiên cứu ở nhóm can thiệp có enzym cholinesterase trong máu bất thường <5.300 U/L đã giảm từ 21,2% xuống còn 16,8%, chỉ số hiệu quả đạt 20,8%. Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có enzym cholinesterase trong máu bình thường tăng từ 72,3% lên 83,2%, chỉ số hiệu quả đạt 15,1%. Ở lần khám 2, tỷ lệ đối tượng nghiên cứu ở nhóm chứng có enzym cholinesterase trong máu bất thường <5.300 U/L ở nhóm chứng tăng từ 9,2% lên 17,6%. Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có enzym

cholinesterase trong máu bình thường giảm từ 84,5% xuống còn 82,4%.

Bảng 3.7. Hiệu quả can thiệp đối với hoạt tính enzym cholinesterase trong máu ở người chuyên canh vải

Chỉ số Định lượng	CSHQ CT (%)	CSHQ ĐC (%)	HQCT (%)
<5.300 U/L	20,8	9,3	11,5
5.300-12.900 U/L	15,1	2,5	12,6
> 12.900 U/L	100	100	0

Hiệu quả can thiệp trong việc giảm tỷ lệ đối

tượng nghiên cứu có enzym cholinesterase trong máu bất thường < 5.300 U/L đạt 11,5%. Hiệu quả can thiệp trong việc tăng tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có enzym cholinesterase trong máu bình thường đạt 12,6%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Hiệu quả can thiệp giảm tỷ lệ mắc một số chứng bệnh thường gặp ở người chuyên canh vải. Kết quả nghiên cứu đã chứng minh giải pháp can thiệp có hiệu quả trong việc giảm tỷ lệ mắc bệnh viêm mũi họng, viêm da và đau đầu. Điều này thể hiện qua, sau can thiệp tỷ lệ người dân chuyên canh vải mắc các bệnh viêm mũi họng, viêm da, đau đầu đã giảm nhiều ở nhóm can thiệp và giảm đáng kể hơn so với nhóm chứng ($p < 0,05$). Ngoài ra, sau can thiệp, tỷ lệ mắc viêm kết mạc cũng giảm hơn so với thời điểm trước can thiệp ở cả nhóm chứng và nhóm can thiệp. Tuy nhiên, sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Hiệu quả can thiệp làm giảm tỷ lệ mắc bệnh viêm mũi họng đạt 28,9%; hiệu quả can thiệp làm giảm tỷ lệ mắc bệnh viêm kết mạc đạt 20,7%; hiệu quả can thiệp làm giảm tỷ lệ mắc bệnh viêm da đạt 48,9%; hiệu quả can thiệp làm giảm tỷ lệ mắc bệnh đau đầu đạt 35,2%.

Điều này có thể giải thích bởi một số lý do sau khi can thiệp, kiến thức, thái độ, thực hành của người dân trong việc đảm bảo an toàn vệ sinh lao động và dự phòng bệnh tật đã được cải thiện rõ rệt. Điều đó làm cho người dân chuyên canh vải thực hành đúng, đảm bảo an toàn lao động, sử dụng các biện pháp bảo hộ lao động như mặc quần áo bảo hộ, đội mũ, đeo găng tay, ủng... khi làm việc cũng như khi sử dụng HCBVTV. Đồng thời người lao động cũng tuân thủ các hướng dẫn an toàn khi sử dụng HCBVTV. Do đó người dân chuyên canh vải cũng giảm bớt việc phải tiếp xúc với các yếu tố có thể gây nên các bệnh như viêm mũi họng, đau đầu, viêm da như ánh nắng, bụi hữu cơ, HCBVTV, vi khuẩn, côn trùng[3]. Bên cạnh đó, người dân cũng hiểu được tầm quan trọng của việc khám sức khỏe định kỳ để phát hiện và dự phòng bệnh tật. Điều này góp phần không nhỏ vào việc phát hiện sớm và giảm bớt tỷ lệ mắc các bệnh thường gặp. Tuy nhiên, sau can thiệp, tỷ lệ mắc bệnh viêm kết mạc ở nhóm can thiệp có giảm so với thời điểm trước can thiệp nhưng giảm không đáng kể. Điều này có thể là do trên thực tế, nhiều người dân chuyên canh vải vẫn không có thói quen đeo kính mắt khi chăm sóc, thu hoạch vải.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Tuấn

Khanh năm 2010. Tuy nhiên trong nghiên cứu đó, sau can thiệp, tỷ lệ mắc đau đầu ở nhóm can thiệp giảm từ 84,0% xuống còn 53,8%, với hiệu quả can thiệp đạt 27,6%; Bệnh mũi họng giảm từ 84,9% xuống còn 48,7%, với hiệu quả can thiệp đạt 34,8%. Bệnh về da giảm từ 34,5% xuống còn 18,8%, với hiệu quả can thiệp đạt 33,4%. Có một điểm khác biệt trong kết quả nghiên cứu này so với nghiên cứu của chúng tôi là các bệnh về mắt giảm một cách đáng kể từ 95% xuống còn 45,3% ở nhóm can thiệp ($p < 0,05$), với hiệu quả can thiệp đạt tới 43,5% (trong khi ở nghiên cứu của chúng tôi, hiệu quả can thiệp là 20,8%). Điều này có thể là do trong nghiên cứu của Nguyễn Tuấn Khanh tỷ lệ sử dụng kính mắt sau can thiệp khá cao (73,5%). Điều này làm giảm đáng kể tỷ lệ mắc các bệnh về mắt trong đó có viêm kết mạc[2].

4.2. Hiệu quả can thiệp cải thiện tình trạng sức khỏe và hoạt tính enzym cholinesterase trong máu ở người chuyên canh vải. Giải pháp can thiệp có hiệu quả trong việc cải thiện tình trạng sức khỏe của người chuyên canh vải. Ở nhóm can thiệp, tỷ lệ người chuyên canh vải có sức khỏe loại I đã tăng từ 38,4% lên 48,4%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ người chuyên canh vải có sức khỏe loại IV giảm từ 4,2% xuống còn 2,2%. Hiệu quả can thiệp trong việc tăng tỷ lệ người dân có sức khỏe loại I đạt 10%. Hiệu quả can thiệp trong việc giảm tỷ lệ sức khỏe loại IV đạt 25%.

Tình trạng sức khỏe của người chuyên canh vải được cải thiện là do sau khi áp dụng các biện pháp can thiệp, tỷ lệ bệnh thường gặp ở người chuyên canh vải đã giảm đáng kể. Bên cạnh đó, can thiệp làm tăng tỷ lệ sử dụng các phương tiện bảo hộ cá nhân trong quá trình canh tác vải cũng như trong quá trình sử dụng HCBVTV. Điều này làm giảm sự tác động của các yếu tố nguy hại đến sức khỏe của người chuyên canh vải. Ngoài ra, việc tăng cường dự phòng bệnh tật của người chuyên canh vải được chú trọng, người chuyên canh vải đã tăng cường các biện pháp phòng bệnh, tăng tỷ lệ đi khám, phát hiện sớm và điều trị các vấn đề sức khỏe mà người dân gặp phải. Do đó, sức khỏe của người chuyên canh vải được cải thiện và nâng cao hơn.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, sau can thiệp tỷ lệ đối tượng nghiên cứu ở nhóm can thiệp có hoạt tính enzym cholinesterase trong máu bất thường < 5.300 U/L đã giảm từ 21,2% xuống còn 16,8%. Ở nhóm chứng, tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có hoạt tính enzym cholinesterase trong máu bất thường < 5.300U/L ở nhóm chứng tăng từ 9,2% lên 17,6%. Hiệu quả can

thiệt trong việc giảm tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có enzym cholinesterase trong máu bất thường <5.300 U/L đạt 11,5%. Có được hiệu quả này là do, sau khi áp dụng các biện pháp can thiệp, người chuyên canh vải đã tăng cường sử dụng các biện pháp bảo hộ cá nhân và hạn chế việc tiếp xúc trực tiếp với HCBTV.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Tuấn Khanh năm 2010. Trong nghiên cứu này, ở xã can thiệp, sau 2 năm áp dụng biện pháp can thiệp, hoạt tính enzym cholinesterase trung bình đã tăng đáng kể. Tỷ lệ người có hoạt tính enzym cholinesterase trong máu bất thường < 5.300 U/L giảm từ 8,33% xuống còn 1,96%[2].

V. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

Kết quả các giải pháp can thiệp đã làm giảm có ý nghĩa thống kê tỷ lệ mắc một số chứng bệnh: bệnh viêm mũi họng đã giảm từ 37,4% xuống 22,4% ($p < 0,05$), hiệu quả can thiệp đạt 28,9%; Bệnh đau đầu đã giảm từ 21,4% xuống 9,6% ($p < 0,05$), hiệu quả can thiệp đạt 35,2%; Bệnh viêm da giảm từ 19% xuống 8,4% ($p < 0,05$), hiệu quả can thiệp đạt 48,9%; Bệnh viêm kết mạc đã giảm từ 21,5% xuống 13,3%, hiệu quả can thiệp đạt 20,7%. Ở nhóm can thiệp, tỷ lệ người dân chuyên canh vải có sức khỏe loại I đã tăng có ý nghĩa thống kê từ 38,4% lên 48,4% ($p < 0,05$), hiệu quả can thiệp đạt 10%. Sau can thiệp, tỷ lệ người dân chuyên

canh vải ở nhóm can thiệp có tỷ lệ hoạt tính enzym cholinesterase trong máu bất thường (<5.300 U/L) đã giảm từ 21,2% xuống 16,8%, chỉ số hiệu quả đạt 11,5%.

Để tăng cường sức khỏe của người dân chuyên canh vải cần tiếp tục duy trì các giải pháp truyền thông về an toàn vệ sinh lao động, cải thiện điều kiện lao động cho người chuyên canh vải. Đồng thời cần tăng cường các giải pháp đồng bộ với sự tham gia của các ban, ngành của địa phương đối với người nông dân nói chung và người dân chuyên canh vải nói riêng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Hàm (2018)**, Tiếp cận nghiên cứu khoa học y học, Nhà xuất bản Đại học Thái Nguyên, Thái Nguyên.
2. **Nguyễn Tuấn Khanh (2010)**, Đánh giá ảnh hưởng của sử dụng hóa chất bảo vệ thực vật đến sức khỏe người chuyên canh chè tại Thái Nguyên và hiệu quả của các biện pháp can thiệp, Luận án Tiến Sĩ Y Học, Đại Học Y Dược Thái Nguyên, Thái Nguyên.
3. **Bùi Thị Hồng Loan và cộng sự (2012)**, "Ảnh hưởng của hóa chất bảo vệ thực vật đến sức khỏe người nông dân tại xã Tân Mỹ - huyện Đức Hòa - tỉnh Long An năm 2012", Tạp chí Y học dự phòng. 10(146), tr. 287-292.
4. **Trần Văn Sinh (2009)**, Thực trạng một số chứng bệnh thường gặp và các yếu tố liên quan ở người chuyên canh vải huyện Lục Ngạn, tỉnh Bắc Giang, Luận Văn Thạc Sĩ Y Học, Đại học Y Dược Thái Nguyên, Thái Nguyên.
5. **Cao Thanh Thủy (2018)**, "Kinh nghiệm về lao động và thanh tra lao động ở một số nước", Tạp chí An toàn vệ sinh lao động. 12/2019, tr. 57-58.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP GÂY TÊ TỦY SỐNG KẾT HỢP GÂY TÊ THẦN KINH BỊT TRONG PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT U BÀNG QUANG QUA ĐƯỜNG NIỆU ĐẠO

Nguyễn Ngọc Quỳnh*, Hoàng Văn Chương**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng vô cảm và tác dụng ức chế giết cơ khép đuôi của phương pháp gây tê tủy sống kết hợp gây tê thần kinh bịt có sử dụng máy kích thích thần kinh cho phẫu thuật nội soi cắt u bàng quang qua đường niệu đạo. **Phương pháp:** 66 bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật nội soi cắt u bàng quang do ung thư tại khoa ngoại tiết niệu bệnh viện K được

chia ngẫu nhiên thành hai nhóm: nhóm 1 gồm 33 bệnh nhân: được gây tê tủy sống bằng Bupivacain hyperbaric 0,5% liều 5 mcg/cm chiều cao kết hợp với 20 mcg Fentanyl, kèm theo bệnh nhân được gây tê thần kinh bịt hai bên bằng máy kích thích điện thần kinh. Nhóm 2 gồm 33 bệnh nhân được gây tê tủy sống đơn thuần bằng hỗn hợp Bupivacain hyperbaric 0,5% liều 5 mcg/cm chiều cao kết hợp với 20 mcg Fentanyl. Các bệnh nhân được đánh giá chất lượng vô cảm như thời gian tiềm tàng ức chế cảm giác mức T6, T10; thời gian ức chế vận động mức M1; mức ức chế vận động sau gây tê 10 phút, đánh giá mức độ vô cảm trong mổ và theo dõi tình trạng giết cơ khép đuôi cũng như các biến chứng trong và sau mổ. **Kết quả:** Chất lượng vô cảm ở hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nhóm được gây tê tủy sống kết hợp gây tê thần kinh bịt có tỷ lệ giết cơ khép thấp hơn đáng kể so với nhóm được gây tê tủy sống đơn thuần

*Bệnh viện K Trung ương

**Bệnh viện 103-HVQY

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Quỳnh

Email: tongdong23@yahoo.com

Ngày nhận bài: 11/4/2020

Ngày phản biện khoa học: 29/4/2020

Ngày duyệt bài: 15/5/2020

(12,1% so với 69,7% với $p < 0,001$). Tỷ lệ các biến chứng trong và sau mổ của hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Phương pháp kết hợp gây tê tủy sống với tê thần kinh bìt có sử dụng máy kích thích thần kinh cho hiệu quả vô cảm tốt và hạn chế đáng kể tình trạng giật cơ khép trong phẫu thuật nội soi cắt u bàng quang qua niệu đạo.

Từ khóa: Gây tê thần kinh bìt, u bàng quang, giật cơ khép, cắt u bàng quang.

SUMMARY

EVALUATION OF THE EFFECT OF SPINAL ANESTHESIA COMBINED WITH OBTURATOR NERVE BLOCK FOR TRANSURETHRAL RESECTION OF BLADDER TUMORS

Objects: To evaluate the combination of spinal anesthesia and obturator nerve block employing nerve stimulator on the basis of anesthesia effect and preventive effect on adductors muscle spasm in transurethral resection of bladder tumors. **Methods:** 66 patients in the Urology department of K hospital who were indicated for transurethral resection of malignant bladder tumors were randomized into two groups: 33 patients in Group 1 received spinal anesthesia with hyperbaric Bupivacaine 0,5% at the dose of 5 mcg/cm height combined with 20 mcg Fentanyl, simultaneously these patients were provided with obturator nerve block in both sides using electrical nerve stimulator; 33 patients in Group 2 only received spinal anesthesia with the combination of hyperbaric Bupivacaine 0,5% at the dose of 5 mcg/cm height and 20 mcg Fentanyl. Patients in both groups were assessed the quality of anesthesia such as potential duration to achieve sensory blockade level at T6 and T10, the potential duration to achieve motor blockade level at M1, the level of motor blockade after 10 minutes of spinal anesthesia; the spasm of adductors muscle and intraoperative as well as postoperative complications. **Results:** The quality of anesthesia in the two groups was not significantly different. Patients in the group applied spinal anesthesia combined with obturator nerve block had significantly lower rate of adductor muscle spasm compared with patients in group applied only spinal anesthesia (12,1% versus 69,7% with $p < 0,001$). There was no difference in the incidence of intra- and postoperative complications between the two groups. **Conclusion:** The combination of spinal anesthesia and obturator nerve block using electrical nerve stimulator provided adequate quality of anesthesia and low incidence of adductor muscle spasm during transurethral resection of bladder tumors.

Key words: Obturator nerve block, bladder tumor, adductors muscle spasms, bladder perforation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật nội soi cắt u bàng quang là một phẫu thuật chủ yếu vô cảm bằng gây tê tủy sống, tuy nhiên với những vị trí u nằm ở thành sau bàng quang, trong quá trình phẫu thuật khi cắt đốt, bệnh nhân còn có giật hai chi dưới gây khó khăn cho quá trình phẫu thuật, tăng nguy cơ biến chứng đặc biệt có thể gây thủng bàng

quang [1]. Để khắc phục vấn đề này hiện nay tại một số bệnh viện lớn đã bắt đầu kết hợp giữa gây tê tủy sống và gây tê thần kinh bìt bước đầu mang lại kết quả khả quan.

Dây thần kinh bìt được hợp thành từ các nhánh trước ngành trước của dây thần kinh L2, L3 và L4, dây thần kinh chạy xuống dưới, dọc theo bờ trong cơ thắt lưng chậu, qua thành chậu hông bé để tới lỗ bìt, dây đi sát mặt sau bên của thành bàng quang, sau đó tới lỗ bìt, qua rãnh bìt, xuống đùi chia làm 2 nhánh trước, sau chi phối cơ khép và phân bố tới hông và gối [2]. Do đó, các tác động điện trong cắt u bàng quang để kích thích thần kinh bìt gây co cơ khép dẫn đến tai biến trong mổ. Các phương pháp ngăn ngừa sự kích thích của dây thần kinh bìt bao gồm: giảm công suất dòng cắt, dùng dao lưỡng cực, gây tê thần kinh bìt sau gây tê tủy sống [3].

Do vậy để tối ưu hóa vô cảm cho phẫu thuật nội soi cắt u bàng quang do ung thư chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "*Đánh giá hiệu quả của phương pháp gây tê tủy sống kết hợp gây tê thần kinh bìt trong phẫu thuật nội soi cắt u bàng quang qua đường niệu đạo*" với mục tiêu: đánh giá tác dụng vô cảm và tác dụng ức chế giật cơ khép đùi trong gây tê tủy sống kết hợp gây tê thần kinh bìt có sử dụng máy kích thích thần kinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân có độ tuổi từ 18-90 tuổi, phân loại ASA từ I-III có chỉ định phẫu thuật nội soi cắt u bàng quang do ung thư tại khoa Ngoại tiết niệu Bệnh viện K, thời gian từ tháng 8/2019 đến tháng 4/2020. Phân nhóm nghiên cứu: 66 bệnh nhân được chia ngẫu nhiên thành hai nhóm: Nhóm 1 gồm 33 bệnh nhân: được gây tê tủy sống bằng Bupivacaine hyperbaric 0,5% liều 5 mcg/cm chiều cao kết hợp với 20 mcg Fentanyl, kèm theo bệnh nhân được gây tê thần kinh bìt hai bên bằng máy kích thích điện thần kinh. Nhóm 2 gồm 33 bệnh nhân được gây tê tủy sống đơn thuần bằng hỗn hợp Bupivacaine hyperbaric 0,5% liều 5mcg/cm chiều cao kết hợp với 20mcg Fentanyl.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Bệnh nhân được khám trước mổ, giải thích về phương pháp vô cảm sẽ tiến hành, được hướng dẫn bệnh nhân sử dụng thước đo độ đau, kiểm tra và bổ sung các xét nghiệm cần thiết. Đồng thời, cho bệnh nhân uống seduxen 5mg, 1 viên lúc 22 giờ đêm trước mổ.

Trước gây tê: cho bệnh nhân thở oxy bằng mặt nạ mũi, lưu lượng 3 - 5 lít/phút, đặt đường truyền tĩnh mạch ngoại vi ở tay, bắt đầu truyền

bằng huyết thanh mẫn 0,9%. Theo dõi điện tim, huyết áp, nhịp thở, SpO₂, EtCO₂, bổ sung thuốc tiền mê: nếu bệnh nhân có tâm lý lo lắng, sợ hãi thì an thần bằng Seduxen liều 5mg tiêm tĩnh mạch. Duy trì OAAS (Thang điểm độ an thần lâm sàng - Observer's Assessment of Alertness/Sedation score) ở mức 5 - 4 điểm.

Gây tê tủy sống được thực hiện với bệnh nhân ở tư thế nằm nghiêng về phía có u ở mức L2 - L3 với liều bupivacain hyperbaric 0,5% 0,05mg/cm chiều cao phối hợp 20μg fentanyl. Sau khi được sát trùng da rộng rãi vùng gây tê bằng betadin, sử dụng kim gây tê tủy sống 25G, khi thấy có dịch não tủy chảy ra qua kim, tiến hành tiêm chậm hỗn hợp bupivacain - fentanyl, sau đó rút kim, sát trùng lại da vùng chọc kim bằng cồn 70°, chuyển bệnh nhân về tư thế nằm ngửa.

Tiến hành gây tê thần kinh bịt: sát trùng da vùng gây tê, sử dụng kim kích thích dài 100mm được nối với dòng kích thích ở 1mA. Lấy mốc là gai mu, điểm chọc từ 1- 2cm dưới và ngoài của gai mu, kim chọc vuông góc với da, cho tới khi chạm xương, sau đó hướng mũi kim ra ngoài lên trên và ra sau, khi đó đầu mũi kim sẽ nằm trong rãnh dưới mu. Vị trí kim tối ưu là khi gây ra kích thích cơ cơ khép đùi ở điện thế ≤0,5mA, tiến hành hút kiểm tra và tiêm hỗn hợp 10ml lidocain 1% và 50μg adrenalin, rút kim, sát trùng lại da vùng tiêm. Toàn bộ quy trình được lặp lại tương tự ở bên còn lại.

Các chỉ tiêu đánh giá gồm: các chỉ tiêu chung như tuổi, giới, cân nặng, chiều cao, thời gian phẫu thuật là thời gian tính từ lúc đặt ống nội soi cho đến khi rút ống nội soi kết thúc phẫu thuật, kích thước u. Các chỉ tiêu về tác dụng vô cảm và tác dụng trên tình trạng giết cơ khép đùi như: thời gian tiềm tàng ức chế cảm giác đau ở mức T10 và T6 (mức ức chế cảm giác trên da được xác định bằng phương pháp thử cảm giác lạnh trên da theo đường thẳng giữa, so sánh với nhận biết cảm giác trên má bằng kích thích tương tự. Mức cảm giác T10 được xác định ở mức ngang rốn, mức cảm giác T6 được xác định ở mức ngang mũi ức); thời gian tiềm tàng ức chế vận động mức M1 (mức độ ức chế vận động được xác định theo thang điểm Bromage - M0: không liệt, M1: chân duỗi thẳng không nhấc lên được khỏi mặt bàn, co được khớp gối, M2: không co được khớp gối, vẫn cử động được bàn chân, M3: không cử động được chi dưới). Theo dõi phản xạ co giết cơ khép đùi: sau khi mức tê tủy sống đạt mức T10, tình trạng giết cơ khép sẽ bắt đầu được theo dõi. Đánh giá chất lượng vô cảm theo 3 mức: Tốt (bệnh nhân hoàn toàn không đau,

không cần dùng thêm các thuốc giảm đau bổ sung khác), trung bình (bệnh nhân còn đau tức nhẹ, phải dùng thêm thuốc Fentanyl 50-100mcg và/hoặc Seduxen, vẫn tiến hành phẫu thuật bình thường), kém (bệnh nhân đau nhiều, dùng thuốc giảm đau không kết quả, phải chuyển phương pháp vô cảm). Đánh giá mức độ hài lòng của phẫu thuật viên (gồm các mức độ tốt, trung bình, kém và rất kém).

Theo dõi các tác dụng không mong muốn trong 24 giờ đầu: thủng bàng quang, chảy máu, nôn, buồn nôn (nếu có tiêm TM prezinton 4-8mg), run (nếu có tiêm TM 30 - 50mg dolargan), ngứa (nếu tình trạng ngứa nhiều thì tiêm TM 40mg solumedron), đau đầu. Các thông số được theo dõi, ghi chép và xử lý số liệu trên phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Các chỉ tiêu chung

Chỉ số	Nhóm 1 (Tê TS + Tê TK bịt) (n=33)	Nhóm 2 (Tê TS) (n=33)	p
Tuổi (năm) $\bar{X} \pm SD$ (Min - Max)	59,48±11,60 (36 - 85)	62,45±12,10 (34 - 87)	0,313
Chiều cao (cm) $\bar{X} \pm SD$ (Min - Max)	162,51±5,60 (152 - 171)	162,70±5,42 (154 - 173)	0,894
Cân nặng $\bar{X} \pm SD$ (Min - Max)	55,42±7,36 (45 - 77)	54,40±6,92 (45 - 74)	0,571
Thời gian phẫu thuật (phút) $\bar{X} \pm SD$ (Min - Max)	70,53 ± 7,23 (54 - 82)	69,15 ± 6,66 (54 - 81)	0,492
Kích thước u (mm) $\bar{X} \pm SD$ (Min - Max)	22,73 ± 3,38 (17 - 31)	23,27 ± 6,66 (19 - 32)	0,524
Tỷ lệ nam/nữ	27/6	25/8	0,764

Tác dụng vô cảm ở hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với thời gian tiềm tàng ức chế cảm giác ở mức T10 và mức T6 ở nhóm 1 và nhóm 2 lần lượt là 3,20±0,39 so với 3,45±0,44 (p=0,568), 4,02±0,47 so với 4,18±0,42 (p=0,548); thời gian tiềm tàng ức chế vận động mức M1 ở hai nhóm lần lượt là 3,89±0,64 và 3,64±0,6 (p=0,752). Sau gây tê 10 phút có 87,9% bệnh nhân ở nhóm 1 và 68,7% bệnh nhân ở nhóm 2 có mức ức chế vận động M3 (p=0,13). Có 93,9% bệnh nhân ở nhóm 1 và 87,9% bệnh nhân ở nhóm 2 có mức độ vô cảm tốt (p=0,672).

Bảng 2: Tình trạng giết cơ khớp và mức độ hài lòng của bệnh nhân

Chỉ tiêu		Nhóm 1 (n=33)		Nhóm 2 (n=33)		P
		Số BN	Tỉ lệ (%)	Số BN	Tỉ lệ (%)	
Tình trạng giết cơ	Có giết cơ	4	12,1	23	69,7	<0,001
	Không giết cơ	29	87,9	10	30,3	
Mức độ hài lòng của PTV	Tốt	30	90,9	20	60,6	0,008
	Trung bình	3	9,1	13	39,4	

Bảng 3: Biến chứng trong và sau mổ

Tác dụng không mong muốn	Nhóm 1 (n=33)		Nhóm 2 (n=33)		p
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
Tụt huyết áp	6	18,2	9	27,3	0,558
Mạch chậm	7	21,2	8	24,2	1
Thủng bàng quang	0	0	0	0	1
Chảy máu	0	0	0	0	1
Run	3	9,1	7	21,2	0,303
Buồn nôn và nôn	1	3	3	9,1	0,613
Ngứa	1	3	3	9,1	0,613
Suy hô hấp	0	0	0	0	1

IV. BÀN LUẬN

Gây tê tùy sống là phương pháp gây tê vùng được lựa chọn đầu tay trong các phẫu thuật tiết niệu nói chung và phẫu thuật nội soi cắt u bàng quang nói riêng. Tuy nhiên, gây tê tùy sống đơn thuần không cắt được phản xạ giết cơ khớp đùi do kích thích thần kinh bị khi sử dụng dao điện (cả dao lưỡng cực) trong quá trình cắt bỏ khối u bàng quang nội soi qua đường niệu đạo. Đây là nguyên nhân chính gây tai biến thủng bàng quang, tổn thương mạch máu trong phẫu thuật cắt u bàng quang nội soi.

Dây thần kinh bị đứt được hợp thành từ các nhánh trước của dây thần kinh L2, L3 và L4 trong thân của của thắt lưng, đi tới bờ trong của cơ thắt lưng ở mào chậu. Dây thần kinh chạy xuống dưới dọc phía trên thành bên của xương chậu, dọc bó mạch bị và đến lỗ bị. Tại đây nó đi vào đùi chi phối cơ khớp và phân bố tới hông và gối. Dây thần kinh đi qua lỗ bị chia thành nhánh trước và sau, nhánh trước chi phối cho khớp háng, cơ khớp trước và các nhánh da cho mặt trong đùi. Sự phân bố cảm giác da của thần kinh bị rất hay thay đổi và có thể không có ở một số người. Nhánh sau chi phối cho cơ khớp sâu và thường tách ra 1 nhánh cho khớp gối [4]. Cơ chế giết cơ khớp do kích thích dây thần kinh bị, dây thần kinh có một đoạn đi dọc theo bờ trong cơ thắt lưng chậu qua thành chậu hông bé để tới lỗ bị, qua rãnh bị xuống đùi phân thành 2 nhánh để vận động cho cơ khớp trước và cơ khớp sau, cảm giác một phần da đùi và gối. Trong quá trình cắt bỏ u, khi bàng quang được làm đầy bằng nước, dây thần kinh áp sát vào mặt sau bên của thành bàng quang. Bất kỳ sự

kích thích nào trong quá trình phát điện đều dẫn đến sự co cơ khớp và sự chuyển động bất ngờ của chân bệnh nhân, dễ gây thủng bàng quang thông với ổ bụng hoặc tổn thương các mạch máu lớn [5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 4 bệnh nhân (chiếm 12,1%) trong nhóm 1 xuất hiện tình trạng giết cơ khớp và 20 bệnh nhân (chiếm 60,6%) trong nhóm 2 có tình trạng giết cơ. Tỷ lệ giết cơ trong nhóm 2 cao hơn đáng kể so với nhóm 1 với $p < 0,001$. Tuy nhiên tất cả các bệnh nhân đều chỉ xuất hiện tình trạng giết cơ nhẹ và vẫn cho phép tiếp tục tiến hành phẫu thuật mà không gây ra biến chứng gì nghiêm trọng.

Tần số xuất hiện giết cơ thay đổi tùy thuộc vào từng nghiên cứu: Theo Bolat (2015) [1], hiện tượng giết cơ khớp xuất hiện ở 40% số bệnh nhân phẫu thuật đốt bốc hơi u quang khi gây tê tùy sống đơn thuần, kết quả nghiên cứu của A. Tatlisena và CS (2007) [6] trên 55 BN gây tê tùy sống đơn thuần cho phẫu thuật nội soi cắt u bàng quang có tỷ lệ giết cơ là 74,54%, còn tỷ lệ này trong nghiên cứu của D. Sharma và cs (2017) [5] là 58,63%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ giết cơ khớp trong nhóm gây tê tùy sống đơn thuần là 60,6%.

Tình trạng giết cơ khớp có thể gây ra các biến chứng nghiêm trọng như thủng bàng quang [6], chảy máu nhiều do tổn thương các mạch máu lân cận, cắt không hết u hoặc tụ máu mà hậu quả là tăng tỷ lệ tử vong [7]. Trong các nghiên cứu khác nhau, tỷ lệ thủng bàng quang trong phẫu thuật nội soi bàng quang qua niệu đạo dao động từ 0,9 đến 5% [8]. Chảy máu cũng là biến chứng thường gặp do tình trạng giết cơ khớp. A. Thallaj và cs (2011) gặp biến chứng chảy máu

với tỷ lệ 13%, trong đó có 6% bệnh nhân cần truyền máu ngay trong mổ và 0,7% cần truyền máu trong giai đoạn hậu phẫu. D. Sharma (2017) cũng báo cáo có 3,4% bệnh nhân cần truyền máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi không gặp bệnh nhân có biến chứng thủng bàng quang và chảy máu. Có thể là do các bệnh nhân có giết cơ khép của chúng tôi đều ở mức độ nhẹ.

Có nhiều phương pháp được đề xuất để làm giảm tình trạng giết cơ khép trong mổ như gây mê toàn thể dưới tác dụng của thuốc giãn cơ, giảm cường độ của dao đốt, sử dụng dao đốt laser, đảo điện cực của dòng điện, thay đổi vị trí đặt điện cực trung tính và sử dụng nước muối rửa, các phương pháp này có tỷ lệ thành công khác nhau. Tuy nhiên một số nghiên cứu cũng chỉ ra rằng việc gây mê toàn thể có sử dụng giãn cơ không làm giảm tình trạng giết cơ một cách triệt để. Venkatramani và cs (2014) [3] cũng báo cáo rằng việc sử dụng dao điện lưỡng cực không tốt hơn dao điện đơn cực trong việc làm giảm tình trạng giết cơ, thủng bàng quang quang và chảy máu. Gupta và cs (2011) [2] báo cáo việc sử dụng dòng điện thấp ở mức 50W cắt và 40W đốt không đủ để đảm bảo cắt u hiệu quả. Trong khi đó nhiều nghiên cứu đã chỉ ra gây tê thần kinh bịt chọn lọc là phương pháp an toàn và hiệu quả nhất thay thế cho các phương pháp này. Gây tê tủy sống kết hợp gây tê chọn lọc thần kinh bịt cũng thích hợp cho các bệnh nhân cao tuổi cần phẫu thuật [6]. Có nhiều phương pháp gây tê thần kinh bịt, trong đó phương pháp sử dụng máy kích thích điện thần kinh được áp dụng phổ biến hơn cả, với tỷ lệ thành công dao động từ 60,5% đến 100%. Trong nghiên cứu của chúng tôi gây tê thần kinh bịt dùng máy kích thích thần kinh có tỷ lệ thành công là 87,9%.

Trong nhóm SOB, thần kinh bịt được gây tê bằng hỗn hợp 5ml levobupivacain và 5ml NaCl 0,9%. Khi mức tê tủy sống đạt mức T10, tình trạng giết cơ khép sẽ bắt đầu được theo dõi. Kết quả là 83% bệnh nhân ở nhóm SA có tình trạng cơ khép, trong khi chỉ có 6,7% bệnh nhân của nhóm SOB xuất hiện cơ khép [8].

Vị trí gây tê thần kinh bịt là yếu tố quan trọng, nếu gây tê ở vị trí chưa chia nhánh sẽ ức chế dẫn truyền cả nhánh trước và nhánh sau. Tuy nhiên, khi gây tê dưới chỗ phân chia thần kinh bịt ra nhánh trước và nhánh sau hoặc ở bệnh nhân có nhánh phụ (gặp ở 10 - 30% bệnh nhân) nên xuất hiện giết cơ khép trong quá trình phẫu thuật. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 4 trường hợp trong nhóm được gây tê thần kinh bịt vẫn giết nhẹ cơ khép nhưng không gây ra

biến chứng thủng bàng quang hoặc mạch máu. Bốn trường hợp này được dù vẫn nhận thấy các đáp ứng đầy đủ trên máy kích thích thần kinh ở 0,5mA, cơ cơ vẫn xuất hiện, sự thất bại này có thể do vị trí gây tê dưới chỗ phân chia thần kinh bịt hoặc sự xuất hiện của nhánh phụ.

Tác giả Akata (1999) đã báo cáo một trường hợp mất máu đe dọa tính mạng sau tổn thương động mạch chậu gốc trong quá trình phẫu thuật cắt u bàng quang có xuất hiện giết cơ. Dù bệnh nhân được gây tê tủy sống kết hợp gây tê dây thần kinh bịt bằng 8ml mepivacaine 1% vẫn xuất hiện giết chân mạnh trong quá trình phẫu thuật cắt u. Huyết áp tụt ngay sau khi giết chân do tổn thương động mạch chậu gốc. Tác giả cho rằng có thể khi gây tê chỉ thực hiện gây tê được một nhánh trước hoặc sau. Do vậy, khi có dòng điện kích thích vẫn xuất hiện giết cơ gây ra biến chứng.

V. KẾT LUẬN

Phương pháp kết hợp gây tê tủy sống với tê thần kinh bịt có sử dụng máy kích thích thần kinh cho hiệu quả vô cảm tốt và hạn chế đáng kể tình trạng giết cơ khép trong phẫu thuật nội soi cắt u bàng quang qua niệu đạo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **D. Bolat, O. Aydogdu, Z. T. Tekgul, et al.** (2015). Impact of nerve stimulator-guided obturator nerve block on the short-term outcomes and complications of transurethral resection of bladder tumour: A prospective randomized controlled study. *Can Urol Assoc J*, 9(11-12): E780-4.
2. **N. P. Gupta, A. K. Saini, P. N. Dogra, et al.** (2011). Bipolar energy for transurethral resection of bladder tumours at low-power settings: initial experience. *BJU Int*, 108(4): 553-6.
3. **V. Venkatramani, A. Panda, R. Manojkumar, et al.** (2014). Monopolar versus bipolar transurethral resection of bladder tumors: a single center, parallel arm, randomized, controlled trial. *J Urol*, 191(6): 1703-7.
4. **F. Hizli, G. Argun, I. Guney, et al.** (2020). Retraction Note: Obturator nerve block transurethral surgery for bladder cancer: comparison of inguinal and intravesical approaches: prospective randomized trial. *Ir J Med Sci*.
5. **D. Sharma, V. P. Singh, N. Agarwal, et al.** (2017). Obturator Nerve Block in Transurethral Resection of Bladder Tumor: A Comparative Study by two Techniques. *Anesth Essays Res*, 11(1): 101-104.
6. **A. Tatlisin, M. Sofikerim** (2007). Obturator nerve block and transurethral surgery for bladder cancer. *Minerva Urol Nefrol*, 59(2): 137-41.
7. **A. Thallaj, D. Rabah** (2011). Efficacy of ultrasound-guided obturator nerve block in transurethral surgery. *Saudi J Anaesth*, 5(1): 42-4.
8. **M. Ploeg, K. K. Aben, L. A. Kiemeney** (2009). The present and future burden of urinary bladder cancer in the world. *World J Urol*, 27(3): 289-93.

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA CỘNG HƯỞNG TỪ VÀ KẾT QUẢ QUÁ TRÌNH PHẪU THUẬT MỘT SỐ U NÃO VÙNG HỐ SAU Ở TRẺ EM

Đặng Vĩnh Hiệp*, Nguyễn Minh Đức*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu mối liên quan giữa cộng hưởng từ và kết quả quá trình phẫu thuật một số u não vùng hố sau ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Đồng 2. **Phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế cắt ngang hồi cứu. **Kết quả:** Thời gian nằm viện và thời gian hồi sức ở nhóm u sao bào lông ngắn hơn so với nhóm u nguyên bào tủy. Có sự tương quan thuận giữa đường kính cao của khối u và thời gian phẫu thuật và lượng máu mất. Có sự tương quan thuận giữa lượng máu mất và thời gian phẫu thuật và giữa lượng máu mất và thời gian hồi sức. Nhóm u có hạn chế khuếch tán với tín hiệu cao trên DWI và thấp trên ADC thì thời gian phẫu thuật lâu hơn so với nhóm u không hạn chế khuếch tán. **Kết luận:** CHT là phương pháp có giá trị và cần thiết trong chẩn đoán u não hố sau ở trẻ em trước phẫu thuật. Đường kính cao của khối u có liên quan đến lượng máu mất và thời gian phẫu thuật do đó các khối u có đường kính cao lớn các phẫu thuật viên cần cân nhắc chiến lược phẫu thuật phù hợp. Đối với các trường hợp u đặc thì phẫu thuật viên cần lưu ý thời gian phẫu thuật sẽ dài hơn các khối u lòng hoặc ít đặc do đó việc chuẩn bị trước phẫu thuật là điều rất quan trọng để đảm bảo quá trình phẫu thuật an toàn cho bệnh nhi.

Từ khóa: U não hố sau trẻ em, cộng hưởng từ, phẫu thuật

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN MAGNETIC RESONANCE IMAGING FEATURES AND SURGICAL OUTCOME OF PEDIATRIC POSTERIOR FOSSA BRAIN TUMORS

Objectives: To study the relationship between magnetic resonance imaging and the outcome of surgery for the posterior fossa brain tumors in children at Children's Hospital 2. **Methods:** Cross-sectional retrospective design. **Results:** Total hospital admission time and intensive care unit time in patients with pilocytic astrocytoma were shorter than in patients with medulloblastoma. There was a positive correlation between the coronal diameter of tumor and the time of surgery and estimated blood loss volume. There was a positive correlation between estimated blood loss volume and surgical time and between estimated blood loss volume and intensive care unit time. For tumors with diffusion restriction (high signal intensity on DWI and low signal intensity on

ADC), surgical time is longer than that of tumor without diffusion restriction. **Conclusion:** MRI is a valuable and necessary method in diagnosing posterior fossa brain tumor in children before surgery. The coronal diameter of the tumor is related to the estimated blood loss volume and the surgical time in cases of so the large coronal diameter tumors surgeons should consider appropriate treatment strategy. For cases of solid tumors, the surgeons should note that the surgery time will be longer than less dense tumors, so the preparation before surgery is very important to ensure a safe surgical process for children.

Keywords: Pediatric posterior fossa brain tumors, Magnetic resonance imaging, Surgery

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U não chiếm khoảng 20% các bệnh lý ung bướu ở trẻ em dưới 15 tuổi và là bệnh lý thường gặp nhất đứng hàng thứ hai trong các khối u ác tính ở trẻ em sau bạch cầu cấp. U não trẻ em thường ưu thế xuất hiện ở vùng hố sau lên đến 60% các trường hợp u não⁽¹⁾. Mô bệnh học khối u vùng hố sau thường gặp ở trẻ em gồm ba loại là u nguyên bào tủy (medulloblastoma), u sao bào lông (pilocytic astrocytoma), u màng não thất (ependymoma)^(2,3). Ngày nay đã có nhiều tiến bộ trong việc chẩn đoán và điều trị nhưng u não vẫn là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các bệnh lý ung thư ở trẻ em^(4,5). Trong những năm gần đây, cộng hưởng từ thường qui (CHT) được sử dụng rộng rãi để đánh giá u não hố sau trước khi điều trị. Kết quả cho thấy CHT rất có giá trị trong việc gợi ý chẩn đoán loại u não góp phần vào việc lập kế hoạch điều trị và tiên lượng bệnh phù hợp và chính xác⁽⁶⁾. Tại Việt Nam đã có một số đề tài nghiên cứu về u não hố sau ở trẻ em, nhưng các nghiên cứu này tập trung từng khối u riêng lẻ mà chưa có đề tài nào nghiên cứu chung về các u não hố sau ở trẻ em trên hình ảnh CHT và mối liên quan giữa CHT và kết quả quá trình phẫu thuật. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: *Nghiên cứu mối liên quan giữa cộng hưởng từ và kết quả quá trình phẫu thuật một số u não vùng hố sau ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Đồng 2.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Thiết kế cắt ngang hồi cứu.

2.2. Đối tượng nghiên cứu. Những bệnh nhân được phẫu thuật u não hố sau có kết quả mô bệnh học tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 trong

*Trường ĐHY khoa Phạm Ngọc Thạch

**Bệnh viện Nhi Đồng 2, TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Đức

Email: bsnguyenminhduc@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 5/4/2020

Ngày phản biện khoa học: 22/4/2020

Ngày duyệt bài: 15/5/2020

khoảng thời gian từ 01/2016 đến 06/2019.

2.3. Tiêu chuẩn chọn mẫu

- **Tiêu chuẩn nhận:** Bệnh nhân độ tuổi từ sau sinh đến 15 tuổi được chụp CHT thường quy tại khoa Bệnh viện Nhi Đồng 2. Bệnh nhân được phẫu thuật lấy u và có kết quả mô bệnh học u não hồ sau.

- **Tiêu chuẩn loại:** Phim chụp CHT không đạt yêu cầu do thiếu các chuỗi xung đang cần trong nghiên cứu.

Hồ sơ bệnh án bị thiếu sót không đủ yêu cầu thông tin cần thiết trong nghiên cứu.

Bệnh nhân đã được điều trị (phẫu thuật, hoá trị hoặc xạ trị) trước khi chụp CHT.

2.4. Phương pháp tiến hành. Từ năm 01/2016 đến tháng 02/2019 bệnh nhi được chụp với máy CHT 1.5T (Essenza-Siemens và Signa Explorer-GE). Từ 02/2019, bệnh nhi được chụp với máy CHT 1.5T Multiva-Philips đặt tại bệnh viện Nhi đồng 2. Mẫu bệnh án thống nhất.

2.5. Quản lý và phân tích số liệu. Các số liệu được xử lý trên phần mềm SPSS23.0. Các biến định tính được mô tả bằng tần suất tỉ lệ phần trăm. Các biến số liên tục được mô tả bằng trị số trung bình và độ lệch chuẩn. So sánh giá trị trung bình giữa hai nhóm bằng phép kiểm

ANOVA và POST-HOC test nếu cần. Tương quan PEARSON được sử dụng trong khảo sát tương quan giữa hai biến định lượng. Chỉ số r biểu thị mức độ tương quan giữa hai biến định lượng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 62 trường hợp u não hồ sau ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi đồng 2 từ 01/2016 đến 06/2019 chúng tôi có kết quả về mẫu nghiên cứu: tuổi từ 1 đến 15 tuổi (trung bình 6.73 ± 3.50 tuổi). Tỷ lệ nam/nữ là 1.07/1. Các u hồ sau thường gặp ở trẻ em bao gồm u nguyên bào tủy hay gặp nhất chiếm 43.5%, thứ hai là u màng não thất 32.26%, u sao bào lông 24.19%.

Theo bảng 1, Không có sự khác biệt tổng quát trong thời gian nằm viện của các bệnh nhân u não hồ sau. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong thời gian nằm viện của bệnh nhân u nguyên bào tủy so với bệnh nhân u sao bào lông. Không có sự khác biệt tổng quát trong thời gian hồi sức sau phẫu thuật u não hồ sau. Có sự khác biệt có ý nghĩa trong thời gian hồi sức của bệnh nhân u nguyên bào tủy so với bệnh nhân u sao bào lông.

Bảng 1. Thời gian hồi sức sau phẫu thuật và thời gian nằm viện của u não hồ sau

	Tổng n = 62	U nguyên bào tủy ¹ n = 27	U màng não thất ² n = 20	U sao bào lông ³ n = 15	p
Thời gian tại đơn vị hồi sức	3.0 ± 1.6 (1-9)	3.29 ± 1.59 (2-8)	3.15 ± 1.76 (2-9)	2.67 ± 1.03 (1-5)	0.108
		$p^{1-2} = 0.987$	$p^{1-3} = 0.045^{*}$	$p^{2-3} = 0.197$	
Thời gian nằm viện	41.3 ± 22.9 (11-136)	44.96 ± 17.54 (19-98)	44.80 ± 32.13 (11-136)	30.20 ± 12.13 (13-51)	0.096
		$p^{1-2} = 1.000$	$p^{1-3} = 0.008^{*}$	$p^{2-3} = 1.000$	

*Có ý nghĩa thống kê; ⁰Post-Hoc Bonferroni

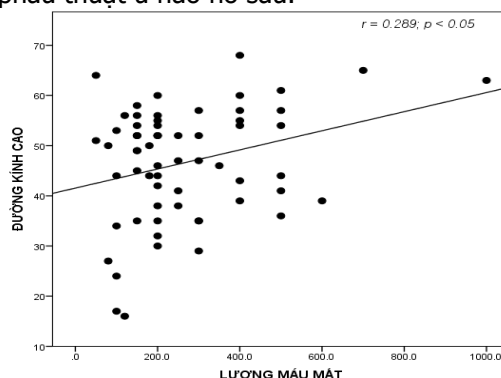
Theo bảng 2, thời gian phẫu thuật ở nhóm u não có hạn chế khuếch tán dài hơn nhóm không hạn chế khuếch tán.

Bảng 2. Đặc điểm tín hiệu trên ADC và biến số điều trị

Thời gian máu mất	Thấp n = 39	Cao n = 23	p
Thời gian phẫu thuật	5.20 ± 1.08 (3-7)	4.60 ± 1.07 (3-7)	0.040*
Lượng máu mất	288.46 ± 184.95 (50-1000)	230.87 ± 150.05 (50-700)	0.210
Thời gian nằm tại đơn vị hồi sức	3.20 ± 1.45 (2-8)	2.65 ± 1.72 (1-9)	0.182
Thời gian nằm viện	44.79 ± 25.58 (11-136)	35.47 ± 16.51 (13-86)	0.123

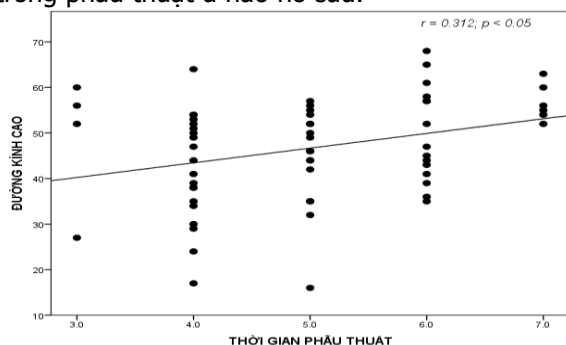
*Có ý nghĩa thống kê

Theo biểu đồ 1, có tương quan yếu giữa đường kính cao khối u và lượng máu mất trong phẫu thuật u não hồ sau.



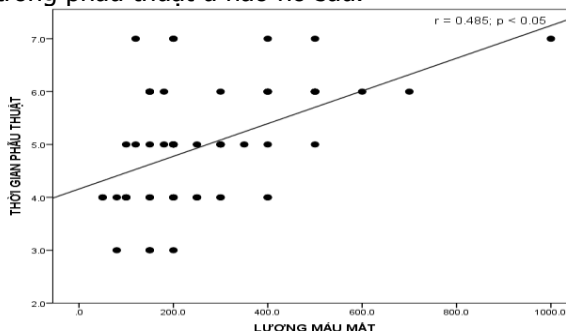
Biểu đồ 1. Tương quan giữa đường kính cao và lượng máu mất trong PT u hồ sau

Theo biểu đồ 2, có tương quan yếu giữa đường kính cao khối u và thời gian phẫu thuật trong phẫu thuật u não hồ sau.



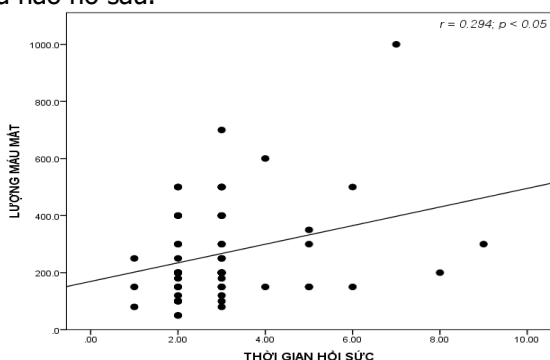
Biểu đồ 2. Tương quan giữa đường kính cao khối u và thời gian PT u não hồ sau

Theo biểu đồ 3, có tương quan trung bình giữa thời gian phẫu thuật và lượng máu mất trong phẫu thuật u não hồ sau.



Biểu đồ 3. Tương quan giữa thời gian PT và lượng máu mất trong PT u não hồ sau

Theo biểu đồ 4, có tương quan yếu giữa thời gian hồi sức và lượng máu mất trong phẫu thuật u não hồ sau.



Biểu đồ 4. Tương quan giữa lượng máu mất và thời gian hồi sức PT u não hồ sau

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, đường kính cao của khối u có mối tương quan thuận ở với lượng máu mất và thời gian phẫu thuật. Chúng tôi ghi nhận

thấy u đa phần nằm ở não thất 4 và thùy nhộng. Về góc độ giải phẫu, não thất 4 khá rộng ở trung tâm nhưng hẹp dần về phía cống não phía trên và ống trung tâm phía dưới. Do đó, việc loại bỏ khối u ở trung tâm não thất 4 sẽ nhanh và hiệu quả hơn là loại bỏ u ở các cấu trúc nhỏ, tinh tế như cống não và phần cao của ống trung tâm. Bên cạnh đó, khi đường kính khối u càng lớn thì khối u sẽ càng to. Thời gian phẫu thuật của u càng lớn sẽ lâu hơn khối u nhỏ hơn. Do đó sự tương quan giữa đường kính cao khối u và lượng máu mất cũng như thời gian phẫu thuật là phù hợp. Chúng tôi ghi nhận thấy có sự tương quan thuận mức độ trung bình giữa thời gian phẫu thuật và lượng máu mất. Điều này là hợp lý, khi phẫu thuật cần thời gian để loại bỏ càng nhiều mô u càng tốt thì việc phá vỡ các cấu trúc u cũng như mạch máu cấp máu cho u sẽ xuất hiện dẫn đến lượng máu mất tăng. Bên cạnh đó chúng tôi cũng ghi nhận có mối tương quan thuận giữa lượng máu mất và thời gian hồi sức, điều này cũng phù hợp vì lượng máu mất càng tăng thì quá trình hồi sức sẽ diễn ra lâu hơn để đủ thời gian bù đắp lượng dịch và máu trong quá trình phẫu thuật⁽⁷⁾.

Khi phân tích các biến số CHT với các biến số trong quá trình điều trị chúng tôi ghi nhận thấy các biến số thời gian phẫu thuật, lượng máu mất, thời gian tại đơn vị hồi sức, thời gian nằm viện đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với tín hiệu trên T1W, T2W, FLAIR. Đối với xung DWI và ADC, thì các khối u hạn chế khuếch tán với tín hiệu cao trên DWI và thấp trên ADC chiếm tỉ lệ 62.9% có thời gian phẫu thuật dài hơn có ý nghĩa thống kê so với các khối u không hạn chế khuếch tán. Các khối u gây ra tình trạng hạn chế khuếch tán là các khối u đặc, mật độ tế bào cao nên trong quá trình phẫu thuật việc hút các khối u này sẽ phức tạp và kéo dài hơn so với các khối u ở mật độ lỏng hoặc nang⁽⁸⁾.

Trong nghiên cứu này có một số hạn chế. Đầu tiên, đây là nghiên cứu hồi cứu với cỡ mẫu nhỏ nên kết quả sẽ không có tính đa dạng. Thứ hai, do sự thiếu trạm phân tích hỗ trợ nên nghiên cứu này là nghiên cứu định tính. Chúng tôi chỉ tập trung nghiên cứu trên 03 loại u não phổ biến là u nguyên bào tủy, u màng não thất và u sao bào lông do đó không có nhiều so sánh với một số u não hồ sau kém phổ biến hơn. Một nghiên cứu định lượng theo mô hình tiến cứu với cỡ mẫu lớn hơn là cần thiết. Cũng cần hướng đến các phân tích nâng cao với trạm cũng như các nhóm u ít phổ biến hơn để có những thông tin khách quan cho các bác sĩ lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

CHT là phương pháp có giá trị và cần thiết trong chẩn đoán u não hố sau ở trẻ em trước phẫu thuật. Đường kính cao của khối u có liên quan đến lượng máu mất và thời gian phẫu thuật do đó các khối u có đường kính cao lớn các phẫu thuật viên cần cân nhắc chiến lược phẫu thuật phù hợp. Đối với các trường hợp u đặc thì phẫu thuật viên cần lưu ý thời gian phẫu thuật sẽ dài hơn các khối u lỏng hoặc ít đặc do đó việc chuẩn bị trước phẫu thuật là điều rất quan trọng để đảm bảo quá trình phẫu thuật an toàn cho bệnh nhi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Rosemberg S, Fujiwara D (2005).** "Epidemiology of pediatric tumors of the nervous system according to the WHO 2000 classification: a report of 1,195 cases from a single institution". *Childs Nerv Syst*, 21(11), pp. 940-4.
2. **Chang T, Teng MM, Lirng JF (1993).** "Posterior cranial fossa tumours in childhood". *Neuroradiology*, 35(4), pp. 274-8.
3. **Katchy KC, Alexander S, Al-Nashmi NM, et al (2013).** "Epidemiology of primary brain tumors in childhood and adolescence in Kuwait". *Springerplus*, 2(1), pp. 58.
4. **Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuận (2010).** Điều trị phẫu thuật bệnh ung thư. NXB Y học, Hà Nội, tr. 47-68.
5. **Muzumdar D, Ventureyra EC (2010).** "Treatment of posterior fossa tumors in children". *Expert Rev Neurother*, 10(4), pp. 525-46.
6. **Robertson PL (2006).** "Advances in treatment of pediatric brain tumors". *NeuroRx*, 3(2), pp. 276-91.
7. **Dorner L, Fritsch MJ, Stark AM, et al (2007).** "Posterior fossa tumors in children: how long does it take to establish the diagnosis?". *Childs Nerv Syst*, 23(8), pp. 887-90.
8. **Choudhri AF, Siddiqui A, Klimo P Jr (2016).** "Pediatric Cerebellar Tumors: Emerging Imaging Techniques and Advances in Understanding of Genetic Features". *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 24(4), pp. 811-821.

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG VÔ CẢM CỦA GÂY TÊ TỦY SỐNG BẰNG HỖN HỢP BUPIVACAINE - MIDAZOLAM TRONG PHẪU THUẬT CẮT ĐỐT NỘI SOI TĂNG SẢN LÀNH TÍNH TUYẾN TIỀN LIỆT

Nguyễn Đình Thắng*, Trịnh Hữu Long**

TÓM TẮT

Nghiên cứu trên 30 bệnh nhân được phẫu thuật nội soi cắt đốt tăng sản lành tính tuyến tiền liệt dưới GTTS bằng hỗn hợp 7mg bupivacaine + 2mg midazolam cho kết quả: Độ tuổi trung bình là $71,3 \pm 7,71$, thời gian tiềm tàng ức chế cảm giác đau ở mức T10 là $6,38 \pm 0,8$ phút, thời gian ức chế cảm giác đau tại T10 là $102,3 \pm 2,82$ phút, thời gian thoái lui ức chế cảm giác hai khoang tủy là $151,37 \pm 3,63$, thời gian tiềm tàng ức chế vận động mức M1 là $1,23 \pm 0,16$ phút, thời gian phục hồi vận động là $151,97 \pm 3,32$ phút, 96,67% bệnh nhân đạt mức vô cảm tốt, 56,67% bệnh nhân an thần mức OAAS4, 10% an thần mức OAAS3 và 33,33% an thần mức OAAS5, không có bệnh nhân an thần sâu, suy hô hấp cần hỗ trợ, có 9,99% bệnh nhân run, 3,33% bệnh nhân buồn nôn, nôn.

Từ khóa: Phẫu thuật cắt đốt nội soi, Gây tê tủy sống bằng midazolam

SUMMARY**EVALUATING THE EFFECT OF UNDER**

*Bệnh viện QY 87, TCHC

**Bệnh viện QY 5, QK 3

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Thắng

Email: dr.thang.pttmnhatrang@gmail.com

Ngày nhận bài: 5/4/2020

Ngày phản biện khoa học: 29/4/2020

Ngày duyệt bài: 15/5/2020

SPINAL AENESTHESIA WITH A MIXTURE OF BUPIVACAINE – MIDAZOLAM IN LAPAROSCOPIC SURGERY FOR BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

A study of 30 patients undergoing laparoscopic surgery for benign prostatic hyperplasia under spinal aenesthesia with a mixture of 7mg bupivacaine + 2mg midazolam showed that: The average age was 71.3 ± 7.71 , latency to inhibit pain sensation at T10 was 6.38 ± 0.8 minutes, time to inhibit pain sensation at T10 was 102.3 ± 2.82 minutes, regression time to inhibit the sensation of two The circumference of the bone marrow was 151.37 ± 3.63 , the time for M1 blockade inhibition was 1.23 ± 0.16 minutes, the recovery time was 151.97 ± 3.32 minutes, 96.67 % of patients achieved good insensitivity, 56.67% of patients were at sedation level of OAAS4, 10% sedated at OAAS3 level and 33.33% sedated at OAAS5 level, without patients with deep sedation, respiratory depression needed support, there are 9.99% of patients with tremor, 3.33% of patients with nausea, vomiting.

Keywords: Laparoscopic surgery for benign prostatic hyperplasia, spinal anesthesia with midazolam

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gây tê tủy sống (GTTS) là một trong những phương pháp gây tê vùng (Regional anesthesia) được đề xuất và áp dụng lâm sàng từ cuối thế kỷ

XIX [1]. GTTS thường được chỉ định cho các phẫu thuật bụng dưới, chi dưới, sản khoa và tiết niệu....Tăng sản lành tính tuyến tiền liệt (TSLTTTL) là bệnh lý phổ biến ở nam giới cao tuổi và phẫu thuật cắt đốt nội soi là phương pháp điều trị chủ yếu hiện nay. Có nhiều phương pháp vô cảm cho phẫu thuật TSLTTTL nhưng GTTS là kỹ thuật được áp dụng chủ yếu do có nhiều ưu điểm như sử dụng các trang thiết bị đơn giản, kỹ thuật dễ thực hiện, ít tai biến và biến chứng, chăm sóc sau phẫu thuật đơn giản, chi phí thấp[1][3].... Trong GTTS, để hạn chế những tác dụng không mong muốn mà vẫn đảm bảo các tác dụng vô cảm, phục hồi vận động nhanh thì chúng ta thường phối hợp với một thuốc khác như clonidin, fentanyl, morphin, neostigmin, midazolam... GTTS bằng hỗn hợp bupivacain và midazolam trong phẫu thuật cắt đốt nội soi TSLTTTL, với nhiều đặc trưng riêng của nhóm bệnh nhân cao tuổi, chưa có nghiên cứu đầy đủ được công bố. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với 2 mục tiêu:

- *Bước đầu đánh giá tác dụng vô cảm, ức chế vận động và an thần của GTTS bằng hỗn hợp bupivacain-midazolam trong phẫu thuật cắt đốt nội soi tăng sản lành tính tuyến tiền liệt.*

- *Đánh giá ảnh hưởng lên tuần hoàn, hô hấp và các tác dụng không mong muốn của phương pháp.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: 30 bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật cắt đốt nội soi tăng sản lành tính tuyến tiền liệt tại khoa Ngoại tiết niệu và được vô cảm bằng GTTS tại khoa Gây mê - Bệnh viện quân y 103 từ tháng 9/2019.

- **Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:** BN đồng ý tham gia nghiên cứu, không có chống chỉ định với gây tê tủy sống, đạt tình trạng sức khỏe ASA I, II, III theo tiêu chuẩn của hiệp hội các nhà gây mê Hoa Kỳ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đơn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Các chỉ tiêu chung

Chỉ số		Kết quả
Tuổi (năm)	X $\pm$ SD	71,3 $\pm$ 7,71
	Min - Max	51 - 84
Chiều cao (cm)	X $\pm$ SD	162,2 $\pm$ 5,8
	Min - Max	151 - 176
Cân nặng (kg)	X $\pm$ SD	58,87 $\pm$ 7,41
	Min - Max	45 - 76
Thời gian phẫu thuật (phút)	X $\pm$ SD	44,13 $\pm$ 10,31
	Min - Max	30 - 70

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi trung bình ở cả hai nhóm nghiên cứu là khá cao vì bệnh TSLTTTL chủ yếu gặp ở nam giới tuổi cao. Kết quả này tương tự với các tác giả: Phạm Đức Huy [2] gây tê tủy sống bằng ropivacaine kết hợp fentanyl và morphin + fentanyl phẫu thuật nội soi bệnh nhân TSLTTTL kết quả tuổi trung bình của BN là 72,7 $\pm$ 5,5 tuổi và 70,2 $\pm$ 6,9 tuổi; Saad A. Sheta và CS. [8] so sánh ropivacain kết hợp fentanyl và bupivacain GTTS trong mổ nội soi cắt UXTLT cho kết quả độ tuổi trung bình như sau: 72 $\pm$ 7,4 và 72,2 $\pm$ 7,5 tuổi.

Hà Tường [6] nghiên cứu 2 nhóm dùng bupivacain kết hợp fentanyl và midazolam để mổ nội soi tán sỏi niệu quản ngược dòng cho kết quả chiều cao là 164,66 $\pm$ 6,36cm và 164,00 $\pm$ 6,38 cm và cân nặng là 59,43 $\pm$ 6,90 kg và 58,83 $\pm$ 6,94 kg.

Phạm Đức Huy [2] gây tê tủy sống bằng ropivacaine kết hợp fentanyl và morphin + fentanyl cho kết quả tuổi trung bình của BN là 163,13 $\pm$ 4,29cm và 163,86 $\pm$ 4,17cm, cân nặng là 60,00 $\pm$ 5,25kg và 58,34 $\pm$ 4,76 kg và thời gian phẫu thuật là 43,97 $\pm$ 22,29 phút.

3.2. Phân loại ASA

ASA	Kết quả	
	Số lượng	%
I	8	26,67
II	20	66,67
III	2	6,66

Đa số các bệnh nhân ở cả hai nhóm đều có tình trạng sức khỏe ở mức ASA 1 và 2, các bệnh lý kèm theo đều được kiểm soát tốt trước khi tiến hành phẫu thuật. Kết quả nghiên cứu phù hợp với tác giả Phạm Đức Huy [2].

3.3. Ức chế cảm giác đau

Chỉ tiêu	Kết quả		
	X $\pm$ SD	Min	Max
Thời gian tiềm tàng ức chế cảm giác đau ở mức T10(phút)	6,38 $\pm$ 0,8	5,2	7,4
Thời gian thoái lui cảm giác đau hai khoang tủy (phút)	151,37 $\pm$ 3,63	140	156
Thời gian ức chế cảm giác đau tại T10 (phút)	102,3 $\pm$ 2,82	92	105
Mức ức chế cảm giác ở phút thứ 20	T6	6	20%
	T8	13	65%
	T10	11	15%
Mức độ vô cảm	Tốt	29	96,67%
	Khá	1	3,33%

Kết quả của chúng tôi phù hợp với Phạm Đức Huy [2], khi nghiên cứu so sánh GTTS bằng ropivacain - fentanyl(RF) và ropivacain - fentanyl - morphin(RFM) trong phẫu thuật nội soi cắt đốt

TSLTTL thấy thời gian tiềm tàng ức chế cảm giác đau ở mức T10 của nhóm RF là $6,40 \pm 1,08$ phút, nhóm RFM là $6,45 \pm 1,14$ phút, mức ức chế cảm giác ở phút thứ 20 cả hai nhóm từ T10 đến T6 và thời gian ức chế cảm giác đau tại T10 là $146,00 \pm 31,08$ phút.

Hà Tường [6] nghiên cứu 2 nhóm dùng bupivacain kết hợp fentanyl và midazolam để mổ nội soi tán sỏi niệu quản ngược dòng cho kết quả thời gian thoát lui cảm giác hai khoang tủy là $100,06 \pm 10,28$ (BF) và $100,31 \pm 10,47$ (BM).

3.4. Kết quả ức chế vận động

Chỉ tiêu	Kết quả	
	X $\pm$ SD	Min-Max
Thời gian tiềm tàng ức chế vận động mức M ₁ (phút)	$1,23 \pm 0,16$	0,9 – 1,5
Thời gian phục hồi vận động(phút)	$151,97 \pm 3,32$	140 – 155

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp tác giả: Hà Tường [6] so sánh gây tê tủy sống bằng bupivacain kết hợp với midazolam hoặc fentanyl trong phẫu thuật nội soi tán sỏi niệu quản ngược dòng cho kết quả thời gian tiềm tàng ức chế vận động mức M₁ là $1,17 \pm 0,38$ (BF) và $1,11 \pm 0,32$ (BM) phút, còn thời gian phục hồi vận động là $151,76 \pm 12,78$ (BF) và $150,54 \pm 13,05$ (BM) phút.

3.5. Ảnh hưởng tuần hoàn

Thời điểm	Nhịp tim X $\pm$ SD	Huyết áp trung bình X $\pm$ SD
T ₀	$82,03 \pm 13,08$	$82,83 \pm 10,34$
T ₅	$80,93 \pm 12,77$	$81,8 \pm 10,53$
T ₁₀	$79,1 \pm 13,16$	$81,06 \pm 10,52$
T ₁₅	$77,53 \pm 11,88$	$80,8 \pm 10,08$
T ₂₀	$76,83 \pm 11,25$	$78,14 \pm 10,33$
T ₃₀	$75,83 \pm 9,31$	$78,43 \pm 10,40$
T ₄₅	$76,03 \pm 9,47$	$78,94 \pm 7,86$
T ₆₀	$78,03 \pm 10,29$	$80,37 \pm 7,93$
H2	$82,26 \pm 9,23$	$83,46 \pm 6,95$

Nhịp tim, huyết áp trung bình trong 2 giờ đầu sau GTTS có thay đổi nhưng không biến động lớn, không ảnh hưởng đến huyết động của bệnh nhân. Kết quả phù hợp nghiên cứu của tác giả Phạm Đức Huy [2] và Hà Tường [6].

3.6. Ảnh hưởng hô hấp

Thời điểm	Tần số thở X $\pm$ SD	SpO ₂ X $\pm$ SD
T ₀	$19,56 \pm 1,07$	$97,9 \pm 0,84$
T ₅	$19,03 \pm 0,88$	$98,4 \pm 0,77$
T ₁₀	$17,67 \pm 0,61$	$98,57 \pm 0,81$
T ₁₅	$17,60 \pm 2,8$	$98,43 \pm 0,67$
T ₂₀	$17,23 \pm 0,82$	$98,73 \pm 1,01$

T ₃₀	$17,23 \pm 0,82$	$98,27 \pm 0,91$
T ₄₅	$16,57 \pm 0,63$	$97,9 \pm 0,8$
T ₆₀	$17,43 \pm 0,73$	$97,33 \pm 0,71$
H2	$16,93 \pm 0,64$	$96,97 \pm 0,49$

Hô hấp trong 2 giờ đầu sau GTTS có thay đổi không nhiều, không có bệnh nhân suy hô hấp phải hỗ trợ. Kết quả phù hợp nghiên cứu của tác giả Phạm Đức Huy [2] và Hà Tường [6].

3.7. Tác dụng không mong muốn

Tác dụng phụ không mong muốn	Kết quả (n=30)	
	Số lượng	%
Buồn nôn- nôn	1	3,33
Ngứa	0	0
Run	3	9,99

Các tác dụng không mong muốn chúng tôi gặp đều mức độ nhẹ, tỷ lệ thấp, xử lý hiệu quả, an toàn tuyệt đối. Kết quả phù hợp tác giả Lê Thị Nguyệt [4] so sánh gây tê tủy sống bằng bupivacain kết hợp với midazolam hoặc fentanyl trong mổ lấy thai tỷ lệ run lần lượt là 28,57%(BF) và 8,57%(BM) nhưng buồn nôn-nôn lần lượt là 42,86%(BF) và 22,86%(BM) cao hơn của chúng tôi vì mổ đẻ can thiệp vào ổ bụng nhiều hơn.

3.8. Đánh giá mức độ an thần theo thang điểm OAAS (Observer's Assessment of Alertness/Sedation)

Mức độ an thần	Kết quả (n=30)	
	Số lượng	%
OAAS 5	10	33,33
OAAS 4	17	56,67
OAAS 3	3	10

Hà Tường [6] nghiên cứu GTTS bằng bupivacain kết hợp 2mg midazolam trong phẫu thuật nội soi tán sỏi niệu quản ngược dòng có kết quả 42,86% bệnh nhân đạt OAAS4, không có bệnh nhân OAAS3.

Mi Ja Yun và CS [7] nghiên cứu GTTS bằng bupivacain kết hợp midazolam 1mg và 2mg cho phẫu thuật chỉnh hình chi dưới cho kết quả an thần mức độ nhẹ, tuy nhiên không có trường hợp nào rơi vào trạng thái an thần sâu và suy hô hấp.

Kết quả của chúng tôi có tỷ lệ bệnh nhân OAAS4 và OAAS3 cao hơn các tác giả vì bệnh nhân của chúng tôi có độ tuổi cao hơn nhưng không có bệnh nhân nào an thần sâu, suy hô hấp cần hỗ trợ.

IV. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

- GTTS bằng 7mg bupivacain kết hợp 2mg midazolam đảm bảo yêu cầu mức độ vô cảm, ức chế vận động, đồng thời mức độ an thần an toàn, tác dụng không mong muốn thoáng qua, ít ảnh hưởng đến tuần hoàn, hô hấp của bệnh nhân trong phẫu thuật nội soi cắt đốt TSLTTTL.

- Cần có nghiên cứu đầy đủ hơn, có so sánh đối chứng để rút ra những kết luận khoa học hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng Văn Chương(2012)**, "Đại cương gây mê và gây tê", Giáo trình gây mê, Nhà xuất bản quân đội nhân dân Hà Nội, tr.11-26.
2. b So sánh tác dụng gây tê tủy sống của ropivacain-fentanyl và ropivacain-fentanyl-morphin cho phẫu thuật nội soi cắt u xơ tiền liệt tuyến, Luận văn chuyên khoa II, Học viện quân y.
3. **Phạm Khuê(1980)**, "Bệnh học tuổi già", Nhà xuất bản y học, TP.Hồ Chí Minh, tr.25 - 43.
4. **Lê Thị Nguyệt(2015)**. So sánh gây tê tủy sống bằng bupivacain, kết hợp với midazolam hoặc fentanyl trong mổ lấy thai. Luận văn thạc sỹ - Học

viện quân y.

5. **Công quyết Thắng(2014)**, "Các thuốc tê". Bài giảng gây mê hồi sức tập I. Nhà xuất bản y học, tr.536 – 559.
6. b So sánh tác dụng gây tê tủy sống bằng hỗn hợp bupivacain-midazolam và bupivacain-fentanyl trong phẫu thuật nội soi tán sỏi niệu quản ngược dòng, Luận văn chuyên khoa II, Học viện quân y.
7. **Mi Ja Yun, et al(2007)**, "Intrathecal midazolam added to bupivacaine prolongs the duration of spinal blockade to T10 dermatome in orthopedic patients". Korean J Anesthesiol Vol. 53, No. 3.
8. **Saad A. Sheta Essam A. Eid, Ashraf A Moussa(2005)**, "Spinal Ropivacaine in fast-track TURP", Alexandria Journal of Anaesthesia and Intensive Care,, 8(2), pp. 10-19.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THOÁT VỊ BỤNG BẰNG PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐẶT MÀNH GHÉP TRƯỚC PHÚC MẠC TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN 115

Nguyễn Quang Huy*, Mai Đức Hùng**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét chỉ định, kỹ thuật phẫu thuật và đánh giá kết quả điều trị thoát vị bụng bằng phẫu thuật nội soi đặt mảnh ghép trước phúc mạc tại bệnh viện Nhân Dân 115. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 73 bệnh nhân (BN) bị thoát vị bụng được chỉ định điều trị bằng phẫu thuật nội soi đặt mảnh ghép lớn ngả tiền phúc mạc. Nghiên cứu tiền cứu, can thiệp, mô tả cắt ngang từ 08/2013 đến 07/2016. **Kết quả:** Nam 72/73 BN (98,6%), tuổi trung bình 50,4, với thoát vị bụng gián tiếp 86,3%, một bên 91,8%. Thời gian phẫu thuật trung bình 70,7 phút, hết đau vận động lại sau mổ là 36,9 giờ, nằm viện là 2,7 ngày, sinh hoạt lại sau mổ là 7,0 ngày và trở lại làm việc là 11,6 ngày. Tỷ lệ chuyển mổ mở là 5,5%. Biến chứng sau mổ đau bụng búi 3/73 BN (4,4%), tụ dịch 3/73 BN (4,4%) và theo dõi 6 tháng sau mổ ghi nhận tái phát có 1/69 BN (1,45%). Kết quả phẫu thuật ở mức độ tốt và khá là 98,6%. **Kết luận:** Phẫu thuật nội soi đặt mảnh ghép trước phúc mạc điều trị thoát vị bụng có nhiều ưu điểm như thời gian nằm viện ngắn, nhanh bình phục để trở lại sinh hoạt và làm việc, ít biến chứng và tỷ lệ tái phát thấp, sẹo vết mổ thẩm mỹ, đa số kết quả phẫu thuật là khá và tốt.

Từ khóa: Phẫu thuật nội soi ngả trước phúc mạc điều trị thoát vị bụng.

SUMMARY

THE SHORT-TERM RESULTS OF LAPAROSCOPIC TOTALLY EXTRAPERITONEAL INGUINAL HERNIA

*Bệnh viện 115 TPHCM,

**Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quang Huy

Email: huyphat.vn115@gmail.com.

Ngày nhận bài: 24/4/2020

Ngày phản biện khoa học: 9/5/2020

Ngày duyệt bài: 25/5/2020

REPAIR WITH MESH AT PEOPLE HOSPITAL115, HO CHI MINH CITY

Objectives: To survey of clinical, subclinical symptoms of inguinal hernia patients were operated and technical surgery applied. To assess the surgical complications, and early recurrence in the first 6 months after surgery. **Patients and methods:** 73 hernial patients were operated with laparoscopic totally extraperitoneal inguinal hernioplasty, using large mesh, at the People Hospital 115 from August 2013 to July 2016 and followed up to 6 months to determine the rate of recurrence. **Results:** The average age of 50.4. Average surgery time 70.7 minutes. As a result, time to be astir is 36.87 hours, mean hospitalizing time of 2.7 days, time of activity is 7.0 days, and return to work time of 11.6 days. 4 patients have complications, laparoscopy success 94.5%. Only 3 patients have inguinal scrotal pain and 3 patients have postoperative seroma (4.4%). Recurrence 1/69 patients (1.5%). Success in good and fair grade is 98.6%. **Conclusion:** Laparoscopic totally extraperitoneal inguinal herniorraphy has high recovery rate, shorter hospital stay, faster return to work and activities, fewer complications and lower recurrence, in addition, cosmetic incision so the majority of patients are satisfied.

Key words: laparoscopic totally extraperitoneal inguinal hernia repair (TEP).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoát vị bụng là tình trạng một tạng trong ổ bụng qua khu vực thành bụng yếu của ống bụng hoặc do còn tồn tại ống phúc tinh mạc để xuống bìu. Theo thống kê trên thế giới thoát vị thành bụng chiếm khoảng 5% dân số, tỷ lệ giữa nam và nữ là 10:1. Khoảng 75% trường hợp thoát vị thành bụng xảy ra ở vùng bẹn, đùi. Mỗi năm ở Mỹ có khoảng 800.000 bệnh nhân (BN), ở Pháp

hơn 100 000 bệnh nhân được phẫu thuật thoát vị bẹn [2],[3], [4].

Có nhiều phương pháp phẫu thuật khác nhau để điều trị thoát vị bẹn. Phương pháp phẫu thuật dùng mô tự thân như Bassini, Mac Vay, Shouldice hay dùng mảnh ghép như Lichtenstein là các phương pháp kinh điển được áp dụng khá phổ biến. Tuy nhiên, các phương pháp trên vẫn còn những hạn chế như tỉ lệ tái phát, tai biến, biến chứng vẫn còn. Ngày nay với xu hướng sử dụng phương pháp phẫu thuật xâm lấn tối thiểu, trong đó phẫu thuật nội soi đặt mảnh ghép trước phúc mạc điều trị thoát vị bẹn được các tác giả trong và ngoài nước áp dụng cho kết quả khả quan, tỉ lệ tái phát 1 -3%. Tại Việt Nam nghiên cứu về phương pháp này còn chưa nhiều, do vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài nhằm mục tiêu:

- *Nhận xét chỉ định, kỹ thuật phẫu thuật nội soi đặt mảnh ghép trước phúc mạc điều trị thoát vị bẹn tại Bệnh viện Nhân Dân 115.*

- *Đánh giá kết quả điều trị thoát vị bẹn bằng phẫu thuật nội soi đặt mảnh ghép trước phúc mạc.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân bị thoát vị bẹn, đùi, được điều trị phẫu thuật nội soi đặt mảnh ghép ngã tiền phúc mạc tại Khoa Ngoại Tổng Quát, Bệnh viện Nhân Dân 115 và theo dõi sau mổ cho tới 6 tháng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang. Cỡ mẫu ước tính 62 bệnh nhân.

Xử lý với SPSS 20.0.

2.3. Các chỉ tiêu đánh giá: Mức độ đau, thời gian đau, thời gian nằm viện, thời gian trở lại sinh hoạt bình thường, thời gian trở lại làm việc, đánh giá các biến chứng sau mổ như tụ máu, tụ dịch, viêm tinh hoàn, thoát vị tái phát và nhiễm trùng mảnh ghép sau phẫu thuật tới 30 ngày. Bệnh nhân được dặn tái khám sau 6 tháng hoặc được chúng tôi điện thoại để đánh giá biến chứng, tái phát.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 07/2013 đến 07/2016, tại BV Nhân Dân 115 chúng tôi đã phẫu thuật nội soi đặt mảnh ghép trước phúc mạc điều trị cho 73 BN bị thoát vị bẹn.

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. Tuổi trung bình $50,4 \pm 18,6$ tuổi (18 – 88 tuổi), nam 72/73 (98,6%), nơi cư trú Tp.HCM 62%, các tỉnh 48%.

3.2. Đặc điểm kỹ thuật phẫu thuật. Thời gian phẫu thuật trung bình là $70,7 \pm 37,8$ phút (30 - 250 phút).

Bảng 1. Thời gian phẫu thuật của thoát vị

bẹn một và hai bên

Loại thoát vị	Số BN	Nhanh nhất	Lâu nhất	Trung bình
Một bên	64	30	250	$69,1 \pm 39,0$
Hai bên	5	70	120	$89,0 \pm 19,5$

Bảng 2. Thời gian mổ tùy theo bên thoát vị

Bên thoát vị	Phải	Trái	2 bên
Thời gian mổ (phút)	$73,0 \pm 48,0$	$64,1 \pm 22,8$	$89,0 \pm 19,5$

Bảng 3. Thời gian vận động lại sau phẫu thuật

Thời gian (giờ)	Số BN	Tỉ lệ %
<36	45	65,2
36-72	20	29
>72	4	5,8

Bảng 4. Mức độ đau sau mổ

Mức độ đau	Số BN	Tỉ lệ (%)
Đau nhẹ	59	85,5
Đau vừa	8	11,6
Đau nhiều	2	2,9

Thời gian nằm viện trung bình: $2,7 \pm 2,0$ ngày (1 - 13 ngày).

Thời gian sinh hoạt lại bình thường trung bình là $7,0 \pm 1,5$ ngày.

Thời gian trở lại làm việc bình thường $11,6 \pm 5,5$ ngày (5 - 30 ngày)

Bảng 5. Tỉ lệ biến chứng trong thời gian nằm viện

Biến chứng	Số BN	Tỉ lệ (%)
Đau nhiều	2	2,9
Tụ dịch	2	2,9
Không	65	94,2

Bảng 6. Tỉ lệ biến chứng sau mổ 1 tháng

Biến chứng	Số BN	Tỉ lệ (%)
Tê chân	1	1,4
Đau bẹn bùi	3	4,3
Tụ dịch	3	4,3
Không	62	89,9

Bảng 7. Tỉ lệ biến chứng sau mổ 6 tháng

Biến chứng	Số BN	Tỉ lệ (%)
Đau bẹn bùi	3	4,3
Tràn dịch tinh mạc	2	2,9
Không	64	92,8

Tái phát: Có 1 BN tái phát (1,4%).

Bảng 8. Tỉ lệ mức độ thành công của phẫu thuật

Mức độ thành công	Số BN	Tỷ lệ
Tốt	64	92,8
Khá	4	5,8
Trung bình	0	0
Kém	1	1,4

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tuổi. Kết quả này không khác biệt với kết quả của Trịnh Văn Thảo, tuổi trung bình 42,5 tuổi, bệnh nhân trên 40 tuổi chiếm 66,3% [4]. Theo Lê Huy Cường, tuổi trung bình 47,6 tuổi,

theo Wang Y., Zhang X., tuổi trung bình là 48,7 tuổi [8].

Tuy nhiên, tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi có khác biệt so với: Vương Thừa Đức, có tuổi trung bình 54,9 tuổi, bệnh nhân trên 40 tuổi chiếm 76,2% [1], Lê Quốc Phong có tuổi trung bình 69,74 tuổi [1]. Các tác giả nước ngoài như: Palermo M. có tuổi trung bình là 55,5 tuổi.

4.2. Giới. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ giữa nam là 98,6% và nữ là 1,4%, tương tự với nghiên cứu của Vương Thừa Đức có tỉ lệ nam là 93,9%, nữ là 6,1%; Lê Huy Cường có tỉ lệ nam là 96,7%, nữ là 3,3%, Lê Quốc Phong có tỷ lệ nam là 98,3%, nữ là 1,7%[2].

4.3. Vấn đề thoát vị một bên hay hai bên. Trong nghiên cứu của chúng tôi thoát vị 2 bên chiếm: 11,11%. Kết quả có sự khác biệt với nghiên cứu của các tác giả khác như: Phạm Hữu Thông (2010), thoát vị 2 bên: 16%, Lương Minh Hải (2007), thoát vị 2 bên: 34,6%, Trịnh Văn Thảo thoát vị hai bên: 7,8%[4].

4.4. Vai trò của siêu âm trong thoát vị bẹn. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 100% trường hợp thoát vị bẹn được siêu âm. Kết quả tất cả các trường hợp đều thấy hình ảnh của khối thoát vị nằm trong ống bẹn trong đó 76,1% thấy có túi TV, 16,9% chưa thấy bất thường và 7% có triệu chứng khác.

4.5. Phẫu thuật thành công và thất bại: PT nội soi thất bại do nhiều nguyên nhân:

- **Thủng phúc mạc:** Có 2 trường hợp bị thủng phúc mạc trong quá trình thao tác, gây hẹp phẫu trường không thể tiếp tục làm nội soi được.

- **Chảy máu trong phẫu thuật:** Có 1 trường hợp gặp tai biến này phải phẫu thuật hở cầm máu.

- **Không giải quyết túi thoát vị được qua nội soi:** Còn 1 trường hợp trong lúc phẫu thuật phát hiện thấy tinh hoàn ẩn.

4.6. Kỹ thuật phẫu thuật

- **Vị trí trocar kính soi:** Như Meyer A. (2013)[6], và nhiều tác giả khác, những ca phẫu thuật thoát vị bẹn nội soi tại bệnh viện Nhân Dân 115 đều đặt trocar kính soi dưới rốn 1 cm, sau cơ thẳng bụng và trước lá cân sau.

- **Vị trí trocar phẫu thuật:** Có nhiều vị trí đặt trocar phẫu thuật, Meyer A. (2013) [6] trocar thứ nhất đặt tại điểm giữa mu và rốn, trocar thứ hai nằm ngay bờ trên xương mu.

Tại bệnh viện Nhân Dân 115 có 73 ca đặt trocar phẫu thuật thứ nhất ở điểm giữa xương mu và rốn, trocar thứ 2 tại bờ trên xương mu, có 1 ca trocar thứ 3 được đặt ở giữa thẳng hàng 2 trocar trên.

- **Phẫu tích túi thoát vị:** Thoát vị bẹn trực tiếp phẫu tích đơn giản, chỉ việc kéo ra khỏi ổ thoát vị rồi đẩy trở lại ổ bụng. Thoát vị bẹn gián tiếp, phẫu tích túi thoát vị đi trong bao thổ thường phức tạp hơn, tay trái sử dụng kẹp kẹp túi thoát vị kéo lên sát thành bụng, tay phải dùng dụng cụ nhẹ nhàng phẫu tích túi thoát vị ra khỏi ống dẫn tinh và bó mạch tinh. Cột túi thoát vị lại bằng chỉ không tan hoặc kẹp bằng hemolock, cắt túi ở dưới chỗ cột chỉ gần sát ổ bẹn sâu.

- **Kỹ thuật đặt mảnh ghép:** Để có thể đưa mảnh ghép được vào khoang ngoài phúc mạc, chúng tôi phải cuộn tròn mảnh ghép như cuộn điều thuốc lá, và đưa qua lỗ trocar kính soi. Trải mảnh ghép sao cho bờ trong tại khớp mu, bờ ngoài tận gai chậu trước trên cùng bên, chồng lên thường tinh. Mảnh ghép phải phẳng, không gấp mép, và ép sát vào thành bẹn trước và sau. Nếu thoát vị 2 bên, bờ trong 2 mảnh ghép phải chồng lên nhau ít nhất 1cm tại khớp mu.

4.7. Kết quả phẫu thuật

- **Thời gian phẫu thuật:** Kết quả này không có sự khác biệt với Trịnh Văn Thảo: 64,54 phút[4]. Các tác giả nước ngoài Meyer A. (2013)[6] có thời gian phẫu thuật 1 bên trung bình 38 phút, ngắn hơn so với nghiên cứu của chúng tôi.

- **Thời gian nằm viện sau phẫu thuật:** Thời gian nằm viện sau mổ trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi 2,74 ngày, Trịnh Văn Thảo là 3,8 ngày [4], Lê Quốc Phong 5,3 ngày với phương pháp TEP, 5,6 ngày với phương pháp Lichtenstein [2].

- **Thời gian trở lại sinh hoạt bình thường:** Chúng tôi nhận thấy các bệnh nhân hoàn toàn có thể sớm trở lại sinh hoạt như trước phẫu thuật. Tuy nhiên, sau phẫu thuật, tâm lý của người bệnh còn lo lắng và mong muốn nghỉ ngơi vài ngày sau phẫu thuật.

- **Thời gian trở lại làm việc bình thường:** Tâm lý chung của bệnh nhân là lo lắng khỏi phòng sẽ xuất hiện trở lại như trước khi phẫu thuật. Vì vậy, người bệnh cũng chưa muốn trở lại công việc sớm hoặc trở lại nhưng làm những việc nhẹ nhàng hơn. Chúng tôi cũng ghi nhận 1 trường hợp bệnh nhân làm việc nặng hơn trước và cũng không thấy tái phát hay đau sau phẫu thuật (trước đây làm ruộng, sau đó làm bốc vác).

- **Đánh giá kết quả sau phẫu thuật:** Đánh giá kết quả, chúng tôi dựa vào tiêu chuẩn của tác giả Trịnh Văn Thảo [4], Lê Quốc Phong[2]. Kết quả trong nghiên cứu của 69 BN chúng tôi: Kết quả tốt 64 TH (92,8%), khá 4 TH (5,8%) và kém 1 TH (1,4%). Trong 4 trường hợp khá là 3

ca tụ dịch, 2 ca đau sau phẫu thuật, nhưng không phải phẫu thuật lại. Không có ca nào bị rối loạn phóng tinh hoặc teo tinh hoàn. Trường hợp kém là trường hợp có tái phát, được phát hiện sau gần 4 tháng, phải nhập viện phẫu thuật lại theo Lichtenstein.

4.8. Tái phát có thể do:

- Phẫu tích không đủ, chưa đến vùng thoát vị, đánh giá chưa đúng các mốc giải phẫu. Tụ dịch, tụ máu.

- Mảnh ghép bị cuộn lại thay vì trải thẳng, mảnh ghép nhỏ, che phủ không đủ vùng khiếm khuyết, mảnh ghép di chuyển...

Theo dõi sau 6 tháng, chúng tôi ghi nhận tái phát 1/69 TH (1,5%).

V. KẾT LUẬN

- Thoát vị đa số xảy ra ở nam giới, thường là thể gián tiếp với bên phải nhiều hơn bên trái.

- Thời gian phẫu thuật ghi nhận thoát vị 1 bên làm nhanh hơn 2 bên và thoát vị trực tiếp làm nhanh hơn gián tiếp, không gặp tai biến phẫu thuật. Đa số bệnh nhân được vận động sớm 24 giờ sau mổ, thời gian hồi phục sau mổ nhanh và đa số ra viện 2 ngày sau mổ. Tỷ lệ biến chứng 4,1% (đau và tụ dịch vết mổ). Biến chứng muộn đau bẹn bìu 1,5%, tụ dịch vết mổ 3,1%. Tỷ lệ tái phát 1,5%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lương Minh Hải, Vương Thừa Đức (2010)** "Đánh giá kỹ thuật đặt mảnh ghép hoàn toàn ngoài phúc mạc (NSNPM) trong điều trị thoát vị bẹn", Y Học TP.Hồ Chí Minh, tr. 603-609
2. **Lê Quốc Phong (2015)**, Đánh giá kết quả ứng dụng đặt tấm lưới nhân tạo theo phương pháp Lichtenstein điều trị thoát vị bẹn ở bệnh nhân từ 40 tuổi trở lên, Luận văn tiến sĩ y học Đại. Học Y Dược Huế
3. **Nguyễn Đoàn Văn Phú (2015)**, Nghiên cứu ứng dụng điều trị phẫu thuật thoát vị bẹn bằng tấm lưới nhân tạo có nút, Luận văn tiến sĩ y học ĐHY Dược Huế
4. **Trịnh Văn Thảo (2010)**, Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi đặt mảnh ghép hoàn toàn ngoài phúc mạc trong điều trị thoát vị bẹn, Luận văn tiến sĩ y học Học Viện Quân Y
5. **Kavic S.M (2013)**, "Laparoscopic versus open repair: a superior approach to inguinal herniorrhaphy?", OA Minimally Invasive Surgery, pp.1-4
6. **Meyer A., Pierre Blanc, Jean Gabriel Balique, Masaya Kitamura (2013)**, "Laparoscopic totally extraperitoneal inguinal hernia repair", Original Article Meyer. pp.32-36
7. **Palermo M., Acquafresca P. A., Bruno M., Tarsitano F. (2015)**, Hernioplasty with and without Mesh: Analysis Of The Immediate Complications in A Randomized Controlled Clinical Trial, ABCD Arq Bras Cir Dig, pp. 157-160
8. **Wang Y., Zhang X. (2015)**, "Short-term results of open inguinal hernia repair with self-gripping Parietex ProGrip mesh in China: A Retrospective Study of 90 cases", Asian Journal of Surgery, pp. 1-6

CÁC THÔNG SỐ NƯỚI LIÊN QUAN THẨM MỸ NỤ CƯỜI Ở NGƯỜI VIỆT TỪ 18 ĐẾN 35 TUỔI

Nguyễn Anh Phúc¹, Phạm Anh Vũ Thụy²

TÓM TẮT

Mục tiêu của nghiên cứu này là xác định các thông số nướu liên quan thẩm mỹ nụ cười ở người Việt 18-35 tuổi. 200 người đủ tiêu chuẩn chọn mẫu được ghi nhận hình ảnh nụ cười tối đa. Bộ hình ảnh này được đánh giá bằng thang đo VAS bởi 50 người dân và 50 Bác sĩ Răng Hàm Mặt. Các hình ảnh đẹp nhất bởi cả hai nhóm đánh giá được dùng để đo các thông số nướu. Kết quả thu được như sau: Điểm Zenith nướu viền (GZ) răng nanh (R3) nằm cách 0,72-0,75mm về phía chóp so với GZ răng cửa giữa (R1). GZ răng cửa bên (R2) nằm cách 0,66mm về phía thân răng so với đường nướu. Góc giữa đường nướu và đường giữa

mặt khoảng 87°. So với trục răng, GZ R1 và R2 nằm về phía xa lần lượt là 1 và 0,4mm, còn GZ R3 nằm trên trục răng. Chiều cao nướu trung bình R1, R2, R3 lần lượt khoảng 4,25; 3,59; 3,85mm. Tỷ lệ khoảng cách từ GZ và từ đỉnh gai nướu đến rìa cắn của các răng trước hàm trên khoảng 1,74-1,77. Sự khác biệt giữa bên phải và trái của các thông số này không có ý nghĩa thống kê. Các thông số nướu của những nụ cười được đánh giá đẹp này có giá trị tiêu chuẩn tham khảo trong các thủ thuật điều chỉnh thẩm mỹ nướu và nụ cười trên đối tượng người Việt.

Từ khóa: Thông số nướu, thẩm mỹ nụ cười

SUMMARY

GINGIVAL PARAMETERS RELATED TO SMILE ESTHETICS OF VIETNAMESE PEOPLE AGED 18-35

The aim of this study was to measure smile esthetics-related gingival parameters of Vietnamese aged 18-35. 200 Vietnamese aged 18-35 were recruited to have their spontaneous smiles captured. These smile images were assessed by 50 laypersons

¹Đại Học Y Dược TP. HCM;

²Đại học Quốc gia, TP. HCM

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Anh Vũ Thụy

Email: pavthuy@medvnu.edu.vn

Ngày nhận bài: 17/4/2020

Ngày phản biện khoa học: 3/5/2020

Ngày duyệt bài: 19/5/2020

and 50 dentists using VAS measurement. The most attractive smile images which were highly evaluated by both rater groups were used to assess gingival parameters measurement. The results were presented as follows: Gingival zenith (GZ) of canine was 0.72-0.75mm apical to GZ central incisor. GZ of lateral incisor was 0.66mm coronal to gingival line; gingival line angle was $\sim 87^\circ$. For central incisor, lateral incisor, and canines, the distance from GZ to long axis was 1, 0.4, 0mm; the interdental papilla height was 4.25, 3.60, 3.85mm, respectively; the ratio between distance from GZ and interdental papilla tip to incisal edge were ~ 1.74 - 1.77 mm. Difference of these parameters between left and right side was not statistically significant. These gingival parameters related to smile esthetics could be applied as standard reference data in gingival and smile esthetics modification procedure in Vietnamese patients.

Keywords: Gingival parameters, smile esthetics

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đời sống vật chất được nâng cao đòi hỏi sự đáp ứng tương xứng về mặt tinh thần. Với sự phát triển không ngừng của ngành nha khoa, nếu chỉ phục hồi chức năng răng miệng thì chưa thật sự đem lại sự toàn diện. Ngày nay, nụ cười đóng vai trò quan trọng trong giao tiếp xã hội. Vẻ đẹp nụ cười không chỉ ảnh hưởng đến sự khẳng định những mối quan hệ cá nhân mà còn chi phối sự thành công trong công việc. Chính vì những lợi ích không thể phủ nhận của một nụ cười đẹp, ngày càng nhiều người tìm đến những điều trị thẩm mỹ như phẫu thuật, chỉnh nha hay phục hình - nha chu. Nhu cầu làm đẹp của mọi người yêu cầu người Bác sĩ Răng Hàm Mặt (BSRHM) phải có cái nhìn khắt khe hơn với sản phẩm của mình, cho ra những phục hồi có tính thẩm mỹ cao, những nụ cười tự nhiên và hấp dẫn.

Nhìn chung, một nụ cười đẹp là kết quả của sự tương tác các thành phần khác nhau, bao gồm cả mô mềm và mô cứng nhìn thấy được khi cười. Sự kết hợp giữa chúng tạo nên một tổng thể cân đối, hài hòa [1,2]. Cụ thể hơn, nụ cười không chỉ phụ thuộc vào những yếu tố vị trí, hình dáng, kích thước và màu sắc của răng, nó còn liên quan đến đặc điểm của nướu để lộ và cung môi. Trong đó, cung môi là yếu tố kiểm soát, giới hạn vùng răng, nướu và những thành phần trong khoang miệng nhìn thấy được, đồng thời định dạng phần khung cho nụ cười [2]. Còn nướu răng, không chỉ làm nền cho phục hình răng, mà còn đóng vai trò then chốt đến tính thẩm mỹ tối ưu của kết quả sau cùng, cũng như sự thành công trong những thủ thuật làm dài thân răng lâm sàng, cấy ghép nha khoa hoặc chỉnh hình răng mặt [2].

Trên thế giới đã có một số nghiên cứu khảo sát về những đặc điểm thẩm mỹ của nướu răng,

cũng như xác định những thông số đo đạc được đại diện cho những đặc điểm ấy. Tuy nhiên, hầu hết các nghiên cứu được thực hiện trên người da trắng. Sự khác biệt về sắc tộc ảnh hưởng đến sự biểu hiện riêng biệt của nụ cười, đồng thời có sự sai khác đáng kể về quan điểm cái đẹp [1]. Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào đánh giá định lượng bằng những thông số cụ thể cho các đặc điểm nướu răng liên quan đến vẻ đẹp nụ cười. Điều này rất cần thiết để hình thành một cơ sở dữ liệu hỗ trợ cho việc thiết lập những kế hoạch điều trị liên quan đến thiết kế nụ cười cũng như phục vụ thực hiện các nghiên cứu trong tương lai liên quan đến vẻ đẹp nụ cười trên đối tượng người Việt [1]. Nghiên cứu này được thực hiện đánh giá cảm nhận của người dân và BSRHM để từ đó xác định được những nụ cười được đánh giá là đẹp nhằm định lượng những thông số nướu liên quan phục vụ cho thực hành thẩm mỹ lâm sàng.

II. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thu thập mẫu hình ảnh. 200 người Việt Nam ở độ tuổi 18-35 là những người đến khám răng định kỳ, người nhà bệnh nhân, nhân viên, sinh viên, học viên của Khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh và Bệnh viện Răng Hàm Mặt TP. Hồ Chí Minh, đồng ý tham gia nghiên cứu và đạt đủ các tiêu chuẩn chọn mẫu sau: Có đủ 8 răng trước hàm trên (từ 14 đến 24) chen chúc nhẹ hoặc không chen chúc, không bị mọc lệch, nghiêng hay xoay; không sâu răng; nướu răng không bị tụt nướu, viêm nướu hoặc viêm nha chu tiến triển; không mang phục hình; Mắt không quá 4 răng tính hàm trên và hàm dưới (không tính răng 8); Khớp cắn loại I; Chưa từng chỉnh hình răng mặt hoặc phẫu thuật thẩm mỹ; Không có chấn thương, dị hình hàm mặt hay bất thường về môi.

Đối tượng nghiên cứu được hướng dẫn ngồi thẳng người và giữ cố định đầu sao cho mặt phẳng Frankfort song song với sàn nhà trong suốt quá trình nghiên cứu. Một thước thẳng với độ chia nhỏ nhất 1mm được đặt sát bên gờ bình tai bên phải của đối tượng nghiên cứu. Máy ảnh SLR (Canon EOS 6D Mark II, Nhật Bản) đặt cố định trên chân máy cách môi trên của đối tượng 150cm. Một máy tính bảng được đặt phía sau máy ảnh để chiếu các đoạn clip hài ngắn giúp đối tượng cười. Quá trình này sẽ lặp lại cho đến khi ghi nhận được nụ cười tối đa của đối tượng một cách rõ nét và chính xác. Toàn bộ hình ảnh ghi nhận sẽ được đưa vào máy vi tính, mã hóa và chỉnh sửa bằng phần mềm (Adobe Photoshop CS6, Mỹ) nhằm xóa các đặc điểm khác thường ở

môi, da mặt có khả năng làm nhiễu đánh giá. Sau cùng, chúng được chuyển về cùng tiêu chuẩn 6x3 inch, màu trắng đen, saturation 0%, định dạng JPEG 70 dpi và tải lên website chuẩn bị sẵn. *Nghiên cứu này được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh số 256/ĐHYD-HĐĐĐ.*

2.2. Đánh giá hình ảnh. 100 người đánh giá gồm hai nhóm 50 người dân và nhóm 50 BSRHM. Nhóm người dân (18-35 tuổi; 28 nam, 22 nữ) phải đáp ứng các yêu cầu sau: không phải là người có chuyên môn hay làm các dịch vụ liên quan đến ngành Răng Hàm Mặt, trình độ học vấn đại học. Nhóm BSRHM (30-52 tuổi; 19 nam, 31 nữ) gồm các bác sĩ nha khoa tổng quát, bác sĩ phục hình, bác sĩ chỉnh nha, bác sĩ nha chu có ít nhất 05 năm kinh nghiệm thực hành.

100 người này được cung cấp tài khoản riêng để truy cập website đánh giá thông qua thang đo Visual Analogue Scales (VAS) (0 điểm: ít đẹp nhất, 100 điểm: đẹp nhất). Đối tượng đánh giá được hướng dẫn cách đánh giá cụ thể sau khi đăng nhập. Người đánh giá sẽ đánh dấu tick hoặc trượt vào thanh đo VAS đến nơi phù hợp với đánh giá chủ quan của họ. 200 hình ảnh nụ cười sẽ lần lượt được trình chiếu, không giới hạn thời gian cho mỗi hình ảnh và toàn bộ quá trình. Người đánh giá có quyền điều khiển hình ảnh tới lui để đánh giá, không giới hạn số lần chỉnh sửa. Hệ thống chỉ ghi nhận kết quả sau cùng. Lựa chọn bất kỳ 4 người đánh giá (2 nam, 2 nữ) lặp lại đánh giá sau 2 tuần, và sử dụng phép kiểm Intraclass correlation coefficients (ICCs) để kiểm tra độ tin cậy.

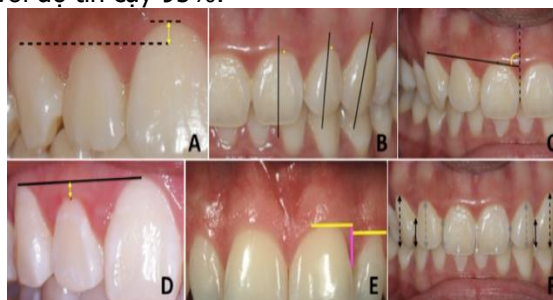
2.3. Đo lường các thông số nướu liên quan thẩm mỹ nụ cười. Điểm Zenith nướu viền (GZ) là điểm gần về phía chóp răng nhất của đường cong nướu viền. Các thông số nướu liên quan gồm: (1) Khoảng cách vị trí GZ răng cửa giữa và răng nanh cùng bên theo chiều dọc (Hình 1A); (2) Tương quan vị trí GZ răng cửa bên đối với đường nướu và khoảng cách từ GZ răng cửa bên đến đường nướu (Hình 1D); (3) Tương quan vị trí GZ so với trục dọc giữa của răng tương ứng (Hình 1B).

Đường nướu là đường thẳng tiếp tuyến đi qua GZ của răng cửa giữa và răng nanh cùng bên. Gồm 3 dạng: Dạng thẳng: song song với mặt phẳng ngang, dạng hướng lên: GZ răng nanh gần chóp hơn GZ răng cửa giữa, dạng hướng xuống: GZ răng nanh gần rìa cắn hơn GZ răng cửa giữa. Nghiên cứu này xác định loại đường nướu phổ biến sử dụng kiểm định Chi bình phương xác định phân bố đường nướu theo giới

tính và (4) góc độ giữa đường nướu và đường giữa (Hình 1C).

Gai nướu là vùng nướu dạng hình tháp, lấp đầy khoảng hở giữa các răng kề cận. Các thông số nướu liên quan gồm: (5) Độ cao tam giác nướu thông qua khoảng cách từ đỉnh tam giác nướu đến GZ răng tương ứng (Hình 1E); (6) Tỷ lệ khoảng cách từ GZ và từ đỉnh nướu đến rìa cắn răng tương ứng (Hình 1F).

Nghiên cứu này còn đánh giá sự đối xứng răng-nướu hai bên phải và trái thông qua các thông số nướu đã đo nhờ sử dụng phép kiểm T với độ tin cậy 95%.



Hình 1. Minh họa các thông số nướu được đo lường

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu này chọn ra được 35 hình ảnh được đánh giá đẹp đồng thời bởi hai nhóm người dân và BSRHM được chọn để đo các thông số nướu. 35 mẫu này là hình ảnh của 14 nam (40%) và 21 nữ (60%) có độ tuổi trải dài từ 19 đến 34 tuổi.

ICC đo được giữa lần đánh giá thứ nhất và thứ hai của 04 người ngẫu nhiên có giá trị lần lượt là 0,758; 0,628; 0,658; 0,783 cho thấy có sự đồng thuận tốt và đáng tin cậy.

3.1. Đặc điểm của điểm Zenith nướu viền

(1) So sánh vị trí GZ các răng trước theo chiều dọc: Khoảng cách theo chiều dọc giữa GZ của răng cửa giữa và răng nanh là $0,75 \pm 0,64$ mm (bên phải); $0,72 \pm 0,64$ mm (bên trái).

(2) Xác định GZ răng cửa bên đối với đường nướu: GZ răng cửa bên nằm bên dưới đường nướu (tức là về phía thân răng hơn) và cách đường nướu $0,66 \pm 0,30$ mm (bên phải) và $0,66 \pm 0,29$ mm (bên trái).

(3) Đánh giá vị trí GZ so với trục dọc giữa của răng: Vị trí GZ răng cửa giữa nằm về phía xa so với trục răng một khoảng $0,97 \pm 0,23$ mm (bên phải) và $1,00 \pm 0,23$ mm (bên trái). Vị trí GZ răng cửa bên nằm về phía xa so với trục răng một khoảng $0,42 \pm 0,16$ mm (bên phải) và $0,44 \pm 0,16$ mm (bên trái). Vị trí GZ răng nanh nằm trên trục răng, khoảng cách xấp xỉ 0 mm.

3.2. Đặc điểm của đường nướu

Bảng 1. Phân bố đường nướu theo giới tính

Phân loại	Tổng cộng n %	Nam n %	Nữ n %	p
Hướng lên	136 (68)	62 (66,7)	74 (69,2)	0,926
Ngang	45(22,5)	22(23,7)	23(21,5)	
Hướng xuống	19 (9,5)	9 (9,7)	10 (9,3)	
Kiểm định Chi bình phương				

Loại đường nướu phổ biến nhất là đường nướu hướng lên trên với tần suất 68%. Loại đường nướu ít phổ biến nhất là đường nướu hướng xuống với tần suất 9,5%. Phân bố các loại đường nướu ở nam giới và nữ giới không có khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,926$) (Bảng 1).

(4) Xác định góc độ giữa đường nướu và đường giữa mặt: Góc độ giữa đường nướu và đường giữa mặt đo được là $86,75\pm 7,80^\circ$ (bên phải) và $87,15\pm 9,31^\circ$ (bên trái).

3.3. Đặc điểm vùng gai nướu

(5) Xác định độ cao tam giác nướu thông qua khoảng cách từ đỉnh tam giác nướu đến GZ răng

tương ứng: Độ cao trung bình tam giác nướu của răng cửa giữa là $4,25\pm 0,57\text{mm}$ (bên phải) và $4,24\pm 0,57\text{mm}$ (bên trái). Độ cao trung bình tam giác nướu của răng cửa bên là $3,58\pm 0,76\text{mm}$ (bên phải) và $3,60\pm 0,80\text{mm}$ (bên trái). Độ cao trung bình tam giác nướu của răng nanh là $3,85\pm 0,84\text{mm}$ (bên phải) và $3,84\pm 0,83\text{mm}$ (bên trái). Sự khác biệt tam giác nướu các răng bên phải và trái không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

(6) Xác định tỷ lệ khoảng cách từ điểm GZ và đỉnh nướu đến rìa cắn các răng: Tỷ lệ này của các răng cửa giữa, răng cửa bên, răng nanh lần lượt là 1,76; 1,77; 1,74 (bên phải) và 1,77; 1,74; 1,74 (bên trái). Tỷ lệ này giữa các răng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

3.4. Đánh giá sự đối xứng và hài hòa của nướu. Sự khác biệt của các thông số nướu đo trên giữa hai bên phải và trái không thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Điều này chứng tỏ ở những nụ cười được đánh giá là đẹp có sự đối xứng và hài hòa nướu răng giữa hai bên (Bảng 2).

Bảng 2. Các thông số nướu liên quan thẩm mỹ nụ cười

Thông số nướu	Bên phải (mm,°)	Bên trái (mm,°)	p
Khoảng cách giữa GZ R1 và R3	$0,75\pm 0,64$	$0,72\pm 0,64$	0,876
Khoảng cách giữa GZ R2 và đường nướu	$0,66\pm 0,30$	$0,66\pm 0,29$	0,933
Khoảng cách GZ và trục R1	$0,97\pm 0,23$	$1,00\pm 0,23$	0,569
Khoảng cách GZ và trục R2	$0,42\pm 0,16$	$0,44\pm 0,16$	0,613
Góc độ giữa đường nướu và đường giữa mặt	$86,75\pm 7,80$	$87,15\pm 9,31$	0,843
Chiều cao gai nướu phía gần R1	$4,33\pm 0,53$	$4,35\pm 0,52$	0,886
Chiều cao gai nướu phía xa R1	$4,16\pm 0,61$	$4,13\pm 0,60$	0,821
Chiều cao gai nướu phía gần R2	$3,70\pm 0,73$	$3,74\pm 0,77$	0,832
Chiều cao gai nướu phía xa R2	$3,45\pm 0,77$	$3,46\pm 0,81$	0,983
Chiều cao gai nướu phía gần R3	$4,12\pm 0,70$	$4,14\pm 0,68$	0,893
Chiều cao gai nướu phía xa R3	$3,57\pm 0,88$	$3,54\pm 0,87$	0,889
Tỷ lệ khoảng cách GZ và đỉnh gai nướu đến rìa cắn R1	$1,76\pm 0,14$	$1,77\pm 0,14$	0,683
Tỷ lệ khoảng cách GZ và đỉnh gai nướu đến rìa cắn R2	$1,77\pm 0,25$	$1,74\pm 0,21$	0,548
Tỷ lệ khoảng cách GZ và đỉnh gai nướu đến rìa cắn R3	$1,74\pm 0,18$	$1,74\pm 0,18$	0,946
Kiểm định T. (R1, răng cửa giữa, R2, răng cửa bên, R3, răng nanh)			

IV. BÀN LUẬN

Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy kết quả vị trí thẩm mỹ của GZ răng cửa bên là nằm về thân răng hơn so với đường nướu. Cụ thể, khoảng cách từ GZ răng cửa bên theo phương vuông góc tới đường nướu vào khoảng $0,59\pm 0,54\text{mm}$ theo nghiên cứu của Zhang và cs. (2015) [3]; $0,98\pm 0,18\text{mm}$ theo Indurkar và cs. (2017) [4]; $0,68\pm 0,52\text{mm}$ theo Charruel và cs. (2008) [2]. Nghiên cứu của chúng tôi đo được khoảng cách này là $0,66\pm 0,30\text{mm}$, giữa bên phải và bên trái không có khác biệt có ý nghĩa thống kê. Các kết quả này trùng khớp với ý văn về

khoảng chấp nhận của khoảng cách từ GZ răng cửa bên theo phương vuông góc tới đường nướu vào khoảng 0,5 tới 1mm [2,3]. Một điều đáng lưu ý là việc lựa chọn mặt phẳng quy chuẩn để đo rất quan trọng, sự sai lệch khi đặt đầu của đối tượng nghiên cứu khi đo dẫn đến sự cách biệt đáng kể của các kết quả nghiên cứu [2]. Hai mặt phẳng thường được sử dụng là mặt phẳng Frankfort và mặt phẳng trục ổ mắt (Axis orbital plane). Mặt phẳng Frankfort được xác định bởi mặt phẳng ngang thành lập bởi đường thẳng nối điểm thấp nhất của bờ dưới ổ mắt và điểm porion ở gờ bình tai. Mặt phẳng trục ổ mắt được

xác định là mặt phẳng ngang thành lập bởi trục ngang xương hàm dưới và điểm nằm ở bờ dưới ổ mắt bên phải hoặc trái [2].

Khoảng cách này ở nghiên cứu của Indurkar và cs. (2017) [4] đo đặc được của răng cửa giữa, răng cửa bên và răng nanh lần lượt là 1mm; 0,4mm; 0,9mm đều về phía xa. Nghiên cứu của chúng tôi tương tự lần lượt vào khoảng 1 mm; 0,4 mm; 0 mm. Kết quả của các nghiên cứu đều khá đồng nhất với nhau.

Loại đường nướu phổ biến xác định trên những nụ cười đẹp ở nghiên cứu của chúng tôi là đường nướu hướng lên, chiếm 71,4%. Con số này ở nghiên cứu của Zhang và cs. (2015) là 58,2% [3]. Góc độ giữa đường nướu và đường giữa đo được ở nghiên cứu của Charruel và cs. (2008) là $85,2 \pm 4,9^\circ$ (bên phải) và $86,5 \pm 5,1^\circ$ (bên trái) [2]. Tương tự, ở nghiên cứu của Indurkar và cs. (2017) là $84,6 \pm 5,5^\circ$ (bên phải) và $86,7 \pm 4,3^\circ$ (bên trái) [4]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận kết quả góc độ giữa đường nướu và đường giữa là $86,75 \pm 7,80^\circ$ (bên phải) và $87,15 \pm 9,31^\circ$ (bên trái). Khác biệt giữa các nghiên cứu không nhiều, nhìn chung góc tạo bởi đường nướu và đường giữa đều là góc nhọn, góc bên trái lớn hơn bên phải nhưng sự khác biệt hầu như không có ý nghĩa thống kê. Từ kết quả này cho thấy nếu so với mặt phẳng ngang thì đường nướu chỉ tạo được một góc khoảng từ $4-5^\circ$, số liệu này tuy rất nhỏ nhưng về mặt lâm sàng, nó giúp đảm bảo đường nướu không trùng với mặt phẳng ngang [2], giúp tăng tính tự nhiên và thẩm mỹ của nụ cười hơn. Người BSRHM biết được đặc điểm này sẽ dễ dàng hơn trong việc điều chỉnh nụ cười, đặc biệt để thấu hiểu những bệnh nhân còn mập mờ trong nhận thức vấn đề của chính mình.

Nghiên cứu của Patil và cs. (2013) [7] đưa ra kết quả chiều cao trung bình của gai nướu răng cửa giữa, cửa bên và răng nanh lần lượt là 4,04; 3,28; 4,24mm. Ở nghiên cứu của chúng tôi số liệu này lần lượt là 4,25; 3,59; 3,85mm. Không có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai bên phải và trái. Tuy nhiên, ở nghiên cứu của chúng tôi răng nanh có gai nướu phía gần cao hơn có ý nghĩa thống kê so với phía xa. Điều này ngược lại với nghiên cứu của Patil và cs. (2013) [7] khi đưa ra kết quả gai nướu của răng nanh có xu hướng cao hơn về phía xa. Sự khác biệt này có thể đến từ phương pháp đo. Trong khi nghiên cứu của chúng tôi đo các số liệu này trên hình ảnh được chụp theo mặt phẳng đứng ngang, tức là nhìn trực diện với khuôn mặt thì nghiên cứu của Patil và cs. (2013) [7] thực hiện đo trên mẫu hàm tuy nhiên tác giả không trình bày rõ đo theo

mặt phẳng nào.

Tỷ lệ khoảng cách từ GZ và từ đỉnh nướu đến rìa cắn của các răng cửa giữa, răng cửa bên và răng nanh lần lượt là 1,80; 1,71 và 2,03 theo nghiên cứu của Chander và cs. (2016) [8]. Sự khác biệt giữa các răng này không có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả các tỷ lệ như trên lần lượt là 1,76; 1,77; 1,74 (bên phải) và 1,77; 1,74; 1,74 (bên trái). Tỷ lệ này giữa các răng cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nói cách khác, các răng có kích thước dài càng lớn thì gai nướu càng lớn, hay các con số này gần như xấp xỉ nhau gợi ý về khả năng sử dụng quy luật của tỷ lệ RED (Recurring Esthetic Dental Proportion) khi thiết kế kích thước răng-nướu [8].

Sự thống kê các số liệu trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mặc dù có sự sai lệch về các thông số giữa hai bên phải và trái, nhưng hầu như sự sai lệch ấy không có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu trước đây cho rằng sự mất cân xứng là hiện tượng bình thường của tự nhiên và sự cố gắng làm cho đối xứng thậm chí làm kém hấp dẫn vì ít tự nhiên [5,8]. Tuy nhiên nghiên cứu tâm lý học lại cho rằng sự đánh giá cái đẹp rất nhạy cảm với sự đối xứng [8]. Đối xứng là cái con người muốn hướng đến chứ không phải thứ con người đạt được. Một nụ cười đẹp là nụ cười, ngoài những yếu tố thể hiện tính thẩm mỹ khác, còn cần có tính đối xứng tương đối, nghĩa là sự chênh lệch nếu có phải ở trong giới hạn chấp nhận được. Cho nên dùng từ "cân xứng hài hòa" trong vẻ đẹp nụ cười sẽ phù hợp hơn "đối xứng".

V. KẾT LUẬN

Các thông số nướu được đo lường trên những nụ cười đẹp cho thấy: Điểm Zenith răng nanh nằm về phía chóp răng hơn so với cửa răng cửa giữa và khoảng cách theo chiều dọc là khoảng 0,72-0,75 mm; Điểm Zenith răng cửa bên nằm về phía thân răng so với đường nướu và khoảng cách này là khoảng 0,66 mm; So với trục dọc giữa răng, điểm Zenith răng cửa giữa và cửa bên nằm về phía xa một khoảng lần lượt là 1 và 0,4mm, còn ở răng nanh điểm Zenith nằm trên trục dọc giữa răng; Góc độ giữa đường nướu và đường giữa mặt khoảng 87° ; Chiều cao nướu trung bình của các răng cửa giữa, cửa bên và răng nanh lần lượt khoảng 4,25; 3,59; 3,85mm; Tỷ lệ khoảng cách từ điểm Zenith và từ đỉnh nướu đến rìa cắn của các răng trước hàm trên vào khoảng 1,74-1,77. Sự khác biệt giữa bên phải và trái của các thông số này không có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wang C, Hu WJ, Liang LZ, Zhang YL, Chung KH (2017). Esthetics and smile-related characteristics assessed by laypersons. J Esthet Restor Dent, 30(2), 136-145.
2. Charruel S, Perez C, Foti B, Camps J, Monnet-Corti V (2008). Gingival contour assessment: clinical parameters useful for esthetic diagnosis and treatment. J Periodontol, 79(5), 795-801.
3. Zhang YL, Le D, Hu WJ, Zhang H, Liang LZ, Chung KH, Cao ZQ (2015). Assessment of dynamic smile and gingival contour in young Chinese people. Int Dent J, 65, 182-187.
4. Indurkar MS, Abinash M (2017). Clinical study of assessment of gingiva in smile designing. Int J Adv Res, 5 (10), 975-979.
5. Sriphadungporn C, Chamnannididha N (2017). Perception of smile esthetics by laypeople of different ages. Prog Orthod, 18(1), 8.
6. Snigdha G, Shankar T, Chatterjee S, Mohanty P, Sahoo N, Baratam S (2017). Gingival Zenith Positions and Levels of Maxillary Anterior Dentition in Cases of Bimaxillary Protrusion: A Morphometric Analysis. J Contemp Dent Pract, 18(8), 700-704.
7. Patil VA, Desai MH (2013). Assessment of gingival contours for esthetic diagnosis and treatment: A clinical study. Indian J Dent Res, 24, 394-395.
8. Chander GN, Damodaran A, Balasubramaniam M (2016). Evaluation of Proportion between Incisal Edge to Gingival Zenith Distance and Interdental Papilla in Maxillary Anterior Dentition of Indian Population. J Clin Diagn Res, 10(3), ZC40-2.

ĐÁNH GIÁ THỰC TRẠNG KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THIẾU MÁU VÀ KIỂM SOÁT HUYẾT ÁP Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI THẬN NHÂN TẠO CHU KỲ

Trần Văn Phú^{1,3}, Nguyễn Hữu Dũng², Lê Việt Thắng³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá thực trạng kết quả điều trị thiếu máu và kiểm soát huyết áp theo mục tiêu ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối thận nhân tạo chu kỳ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang trên 151 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối thận nhân tạo chu kỳ, đánh giá kết quả điều trị thiếu máu theo KDOQI 2007 và kiểm soát huyết áp theo khuyến cáo KDIGO 2012. Xác định điều trị thiếu máu đạt mục tiêu khi hemoglobin ≥ 100 g/l, kiểm soát huyết áp đạt mục tiêu khi HA $\leq 140/90$ mmHg. **Kết quả:** Có 84,1% bệnh nhân thiếu máu, với hemoglobin trung bình là $100,97 \pm 21,37$ g/l. Tỷ lệ bệnh nhân có mức hemoglobin đạt theo khuyến cáo là 52,3%. Tỷ lệ bệnh nhân tăng huyết áp là 84,1%, có 20,5% bệnh nhân kiểm soát huyết áp không đạt mục tiêu. **Kết luận:** Thiếu máu và tăng huyết áp là phổ biến ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ. Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả điều trị thiếu máu; kiểm soát huyết áp không đạt mục tiêu còn cao.

Từ khóa: Bệnh thận mạn giai đoạn cuối, thận nhân tạo chu kỳ, thiếu máu, tăng huyết áp.

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE SITUATION OF THE RESULTS OF TREATMENT ANEMIA AND CONTROL BLOOD PRESSURE IN END STAGE CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS TREATING

¹Bệnh viện ĐK Hà Đông

²Bệnh viện Bạch Mai

³Bệnh viện 103, HVQY

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Dũng

Email: nhdungbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/4/2020

Ngày phản biện khoa học: 8.5.2020

Ngày duyệt bài: 18/5/2020

WITH MAINTENANCE HEMODIALYSIS

Objectives: To assess the status of the results of treatment anemia and control blood pressure according to the recommended target in end-stage renal disease patients treating with maintenance hemodialysis. **Patients and methods:** Cross-sectional study of 151 patients diagnosed end-stage chronic renal disease treating with regular hemodialysis, evaluation of results of anemia treatment according to KDOQI 2007 and control blood pressure according to KDIGO 2012 recommendations. Treatment anemia reaches target as hemoglobin ≥ 100 g/l, control blood pressure reaches target as BP $\leq 140/90$ mmHg. **Results:** Ratio of anemia was 84.1% with average hemoglobin was 100.97 ± 21.37 g/l. The percentage of patients with the recommended hemoglobin level was 52.3%. The proportion of hypertensive patients is 84.1%, with 20.5% of patients controlling blood pressure not reaching the goal. **Conclusion:** Anemia and hypertension are common in maintenance hemodialysis patients. Proportion of patients with anemia treatment results; control of blood pressure below recommendation was still high.

Keywords: End-stage chronic kidney disease, maintenance hemodialysis, anemia, hypertension.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lọc máu chu kỳ (sử dụng quả lọc và máy lọc còn được gọi phương pháp thận nhân tạo) là một trong những biện pháp điều trị thay thế thận suy hiệu quả được áp dụng phổ biến hiện nay ở Việt nam cũng như trên thế giới. Tuy nhiên phương pháp này chỉ dừng lại ở mức lọc sạch các chất độc trong máu bệnh nhân, siêu lọc để duy trì trọng lượng khô của cơ thể và điều chỉnh rối loạn cân bằng nước điện giải chứ không thể hoàn thiện chức năng nội tiết của

thận như: sản sinh yếu tố kích thích tạo hồng cầu và điều hoà huyết áp [1],[2]. Kết quả lọc máu được đánh giá trên nhiều yếu tố trong đó có 2 vấn đề quan trọng là điều trị thiếu máu và kiểm soát huyết áp. Các chỉ số đánh giá quá trình lọc máu và điều trị tốt là trình trạng huyết áp được kiểm soát theo huyết áp mục tiêu, điều trị thiếu máu đáp ứng tốt, bệnh nhân duy trì chỉ số khối cơ thể ở mức bình thường [1],[2]. Hội thận học thể giới đã khuyến cáo mức hemoglobin và chỉ số huyết áp mục tiêu cho bệnh nhân thận nhân tạo. Đánh giá kết quả điều trị thiết máu, kiểm soát huyết áp là một việc cần thiết cho mỗi trung tâm lọc máu. Từ những lý do trên, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: "Đánh giá thực trạng kết quả điều trị thiếu máu theo KDOQI 2007 và kiểm soát huyết áp theo mục tiêu nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối thận nhân tạo chu kỳ tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông, Hà Nội." khuyến cáo của KDIGO 2012 ở bệnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng là 151 bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối, thận nhân tạo chu kỳ tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông, Hà Nội. Thời gian nghiên cứu từ tháng 10/2019 đến tháng 02/2020.

-Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối cả thứ phát và nguyên phát

+ Thời gian lọc máu ≥ 3 tháng

+ Các bệnh nhân đều được áp dụng theo một phác đồ điều trị thiếu máu, tăng huyết áp, lọc máu... theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt nam, cá thể hóa từng bệnh nhân.

+ Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhân có thời gian thận nhân tạo < 3 tháng

+ Bệnh nhân tại thời điểm nghiên cứu nghi ngờ mắc bệnh ngoại khoa

+ Bệnh nhân viêm nhiễm nặng như viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết hoặc viêm phúc mạc ...

+ Bệnh nhân không hợp tác.

+ Các bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

+ Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang nhóm bệnh nhân nghiên cứu

+ Bệnh nhân được hỏi bệnh sử, khám lâm sàng, đo huyết áp xác định tình trạng tăng huyết áp.

+ Các xét nghiệm cận lâm sàng bao gồm: xét nghiệm công thức máu, sinh hoá máu các chỉ số: glucose, ure, creatinine, protein, cholesterol và triglyceride.

+ Chẩn đoán thiếu máu dựa vào hemoglobin, nam < 130 g/l, nữ < 120 g/l. Điều trị thiếu máu

đạt mục tiêu khi hemoglobin ≥ 100 g/l [3].

+ Bệnh nhân được chẩn đoán THA theo Hội tim mạch Việt nam 2015 [4]. Đánh giá kiểm soát HA đạt mục tiêu khi HA $\leq 140/90$ mmHg [5].

+ Số liệu được xử lý bằng thuật toán thống kê y sinh học theo chương trình SPSS20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi trung bình $51,87 \pm 14,71$ tuổi, tỷ lệ nam là 58,3%, nữ chiếm 41,7%, thời gian TNT trung bình là 48 tháng, BMI trung bình $19,91 \pm 2,25$. Có 7,3% bệnh nhân ĐTĐ.

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tình trạng và mức độ thiếu máu

Đặc điểm thiếu máu	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Không TM	24	15,9
Có TM	127	84,1
Đạt theo khuyến cáo	79	52,3
Không đạt theo khuyến cáo	72	47,7
Hemoglobin trung bình (g/l)	$100,97 \pm 21,37$	

- Tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu chiếm 84,1%.

- Chỉ có 52,3% bệnh nhân có nồng độ HST đạt theo khuyến cáo của hội thận học thể giới và Việt nam.

- Có tới 47,7% bệnh nhân có nồng độ HST không đạt theo khuyến cáo.

Bảng 3.2. Phân bố bệnh nhân theo mức độ thiếu máu (n=127)

Mức độ thiếu máu	Số BN	Tỷ lệ %
Nhẹ ≥ 100 g/l	57	44,9
Vừa (Hb: 80 đến <100g/l)	39	30,7
Nặng (Hb < 80 g/l)	31	24,4

- 127 bệnh nhân thiếu máu phân bố tương đối đồng đều ở các mức độ thiếu máu.

- Tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu nặng chiếm tới 24,4%.

Bảng 3.3. Liên quan thiếu máu với tuổi, đại tiểu đường và thời gian TNT

Đặc điểm		HST (g/l)	p
Tuổi	< 60 tuổi (n=105)	100,37 ± 21,67	> 0,05
	≥ 60 tuổi (n=46)	102,35 ± 20,86	
Tình trạng ĐTĐ	Có ĐTĐ (n=11)	89,91 ± 22,17	> 0,05
	Không ĐTĐ (n=140)	101,84 ± 21,15	
Thời gian TNT	< 5 năm (n=94)	99,91 ± 21,77	> 0,05
	≥ 5 năm (n=57)	102,72 ± 20,78	

- Không có mối liên quan giữa mức độ thiếu máu với tuổi cao, tình trạng ĐTĐ và thời gian TNT kéo dài.

Bảng 3.4. Phân bố bệnh nhân theo tình trạng và mức độ kiểm soát HA

Đặc điểm HA	Số BN	Tỷ lệ %
Không THA	24	15,9
THA	127	84,1
Kiểm soát HA đạt, (HA ≤ 140/90 mmHg)	120	79,5
Không đạt, (HA > 140/90 mmHg)	31	20,5

HA tối đa trung bình (mmHg) $\bar{X} \pm SD$	132,42 ± 17,97
HA tối thiểu trung bình (mmHg) $\bar{X} \pm SD$	78,61 ± 9,31

- Tỷ lệ bệnh nhân THA chiếm 84,1%. Tuy nhiên 20,5% bệnh nhân không kiểm soát HA đạt theo khuyến cáo.

Bảng 3.5. Liên quan THA với tuổi, đái tháo đường và thời gian TNT

Đặc điểm	Tỷ lệ THA (n,%)	Không đạt theo khuyến cáo (n,%)
Tuổi	< 60 tuổi (n=105)	86 (81,9)
	≥ 60 tuổi (n=46)	23 (21,9)
	OR, p	8 (17,4)
Tình trạng ĐTD	Có ĐTD (n=11)	p > 0,05; OR=1,812
	Không ĐTD (n=140)	p > 0,05; OR=0,751
	OR, p	3 (27,3)
Thời gian TNT	< 5 năm (n=94)	10 (90,9)
	≥ 5 năm (n=57)	117 (83,6)
	OR, p	28 (20)
	< 5 năm (n=94)	79 (84)
	≥ 5 năm (n=57)	48 (84,2)
	OR, p	17 (18,1)
	< 5 năm (n=94)	79 (84)
	≥ 5 năm (n=57)	48 (84,2)
	OR, p	14 (24,6)
	< 5 năm (n=94)	79 (84)
	≥ 5 năm (n=57)	48 (84,2)
	OR, p	14 (24,6)

- Tuổi cao, tình trạng ĐTD, thời gian TNT dài không liên quan đến tỷ lệ THA.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm thiếu máu và kết quả điều trị thiếu máu đạt mục tiêu

Kết quả nghiên cứu nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ thiếu máu trong nghiên cứu là 84,1%, trong số các bệnh nhân thiếu máu: mức độ nhẹ chiếm 44,9%, mức độ vừa chiếm 30,7% và nặng chiếm 24,4%, nồng độ HST trung bình là 100,97 g/L.

Bảng 4.1. So sánh tỷ lệ và nồng độ HST ở các nghiên cứu

Tác giả	Tỷ lệ TM (%), HSTTB (g/L)	Mức độ nhẹ (%)	Mức độ vừa (%)	Mức độ nặng (%)
Nguyễn Hữu Dũng [6], 326 BN TNT, tuổi TB 45,6, thời gian TNT TB là 4,71 năm	83,1 -	63,1	30,1	6,8
Phạm Văn Mỹ [7], 129 BN TNT, tuổi trung bình 52,84, thời gian TNT TB là 26,61 tháng	89,9 98,09 ± 18,36	59,5	39,7	0,8
Nguyễn Đức Lộc [8], 107 BN TNT, tuổi TB 53,4, thời gian TNT TB là 69,7 tháng	84,1 101	65,5	34,4	0
Chúng tôi, 151 BN, tuổi TB là 51,87, thời gian TNT TB là 48 tháng	84,1 100,97 ± 21,37	44,9	30,7	24,4

Chúng tôi nhận thấy, nhóm bệnh nhân của chúng tôi có tỷ lệ thiếu máu tương đương các nghiên cứu khác, tuy nhiên tỷ lệ thiếu máu các mức độ khác các nghiên cứu khác. Điều này cho thấy nhóm bệnh nhân của chúng tôi điều trị thiếu máu chưa tốt. Có tới 47,7% bệnh nhân điều trị thiếu máu không đạt theo khuyến cáo. Trong mối liên quan với một số yếu tố như tuổi cao, ĐTD và thời gian TNT kéo dài, tỷ lệ, mức độ, tỷ lệ kiểm soát TM đạt mục tiêu không liên quan. Điều này cho chất thiếu máu phụ thuộc chủ yếu vào điều trị. Trung tâm của chúng tôi cần điều trị thiếu máu tốt hơn, sử dụng EPO hiệu quả, kết hợp với sắt và các nguyên tố vi lượng.

2. Đặc điểm THA và kết quả kiểm soát huyết áp đạt mục tiêu. Tăng huyết áp vừa là nguyên nhân đồng thời cũng là biến chứng thường gặp ở bệnh nhân BTMT. Tăng huyết áp

được xác định khi huyết áp tâm thu trước lọc ≥ 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg hoặc bệnh nhân có chỉ số huyết áp trong giới hạn bình thường nhưng đang phải dùng thuốc chống tăng huyết áp. Cơ chế tăng huyết áp ở bệnh nhân TNT chu kỳ là: quá tải thể tích dịch ngoại bào, ứ muối, tăng hoạt tính hệ thống Renin – Angiotensin – Aldosterol, hệ thần kinh giao cảm, mất cân bằng giữa các chất hoạt mạch màng tế bào, ưu năng tuyến cận giáp, do điều trị thay thế Erythropoietin, giảm oxy máu ban đêm liên quan tới rối loạn giấc ngủ. Tỷ lệ THA trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 84,1% bệnh nhân có THA, tuy nhiên giá trị trung bình HA tối đa và HA tối thiểu trong giới hạn bình thường, điều này chứng tỏ mức THA bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi không cao. Khi so sánh với các tác giả trong và ngoài nước

chúng tôi nhận thấy kết quả có sự tương đồng. Tỷ lệ THA trong nghiên cứu của Nguyễn Hữu Dũng là 74,8% [6], của Nguyễn Đức Lộc là 93,5% [8]. Trong nghiên cứu của Agarwal R và cộng sự với 2535 bệnh nhân BTMT GDC TNT CK ở 69 đơn vị TNT tại Hoa Kỳ thấy 86% bệnh nhân có tăng huyết áp trong đó chỉ 30% huyết áp được kiểm soát tốt ($< 130/80$) 58% huyết áp không đạt đích điều trị và 12% không điều trị thuốc chống tăng huyết áp. Khi xem xét kiểm soát HA chúng tôi nhận thấy có tới 20,5% bệnh nhân kiểm soát HA không đạt yêu cầu. Hội thận học thế giới đã đưa ra mức kiểm soát HA cho bệnh nhân TNT chu kỳ, nếu HA $< 130/80$ mmHg được đánh giá kiểm soát tốt, còn mức đạt yêu cầu khi HA $\leq 140/90$ mmHg [5]. Với BN TNT chu kỳ, có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến việc điều trị để kiểm soát HA theo mục tiêu. Tăng huyết áp là một trong những bệnh lý tim mạch phổ biến nhất ở bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối khi lọc máu bằng thận nhân tạo. Sinh lý bệnh phức tạp của nó liên quan đến quá tải thể tích ngoại bào, tăng sức cản mạch máu xuất phát từ các yếu tố liên quan đến urê huyết hoặc bất thường từ thận bị suy, cũng như thay đổi huyết áp duy nhất diễn ra trong và giữa các lần điều trị thận nhân tạo. Chúng tôi cũng không thấy mối liên quan giữa THA, tỷ lệ kiểm soát tốt với tuổi cao, ĐTĐ và thời gian TNT kéo dài, điều này cũng gợi ý việc sử dụng thuốc điều trị là vấn đề quan trọng trong kiểm soát HA đạt mục tiêu.

V. KẾT LUẬN

+ Có 84,1% bệnh nhân thiếu máu, với hemoglobin trung bình là $100,97 \pm 21,37$ g/l. Tỷ lệ bệnh nhân có mức hemoglobin đạt theo khuyến cáo là 52,3%.

+ Tỷ lệ bệnh nhân tăng huyết áp là 84,1%, có 20,5% bệnh nhân kiểm soát huyết áp không đạt mục tiêu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng Trung Vinh (2008)**, "Điều trị thay thế bằng thận nhân tạo". Bệnh học nội khoa tập 1, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, tr. 330-338.
2. **Ahmad S. (2009)**, "Manual of clinical dialysis", chapter 5, pp: 59 - 65, 68 - 76, chapter 6, pp: 80 - 82, chapter 13, pp: 183 - 188, chapter 14, pp: 199 - 201, 207.
3. **NKF/DOQI. (2007)**, "Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target", Am J Kidney Dis, 50, pp: 519-520.
4. **Hội tim mạch Việt nam (2015)**, "Cập nhật khuyến cáo chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp 2015", trang 1-17.
5. **NKF/KDIGO (2012)**. Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Kidney International Supplements 2: 347-356.
6. **Nguyễn Hữu Dũng (2014)**. Nghiên cứu nồng độ beta2-microglobulin máu ở bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ. Luận án Tiến sĩ, tr: 64.
7. **Phạm Văn Mỹ, Lê Thu Hà, Lê Công Tân (2016)**, "Nghiên cứu biến đổi một số chỉ số đánh giá kết quả lọc máu tại Bệnh viện đa khoa khu vực Củ Chi". Tạp chí Y học Việt Nam, 439 (1), tr 73-78.
8. **Nguyễn Đức Lộc (2018)**, Nghiên cứu nồng độ TNF-alpha và IL-6 ở bệnh nhân suy thận mạn tính thận nhân tạo chu kỳ, Luận án Tiến sĩ, Học viện Quân y.

GIÁ TRỊ CỘNG HƯỞNG TỪ TRONG ĐÁNH GIÁ XÂM LẤN RA NGOÀI VỎ BAO CỦA UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT

Đặng Vĩnh Hiệp*, Lâm Diễm Phương*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mục tiêu của nghiên cứu là xác định giá trị cộng hưởng từ trong đánh giá xâm lấn ra ngoài vỏ bao của ung thư tuyến tiền liệt. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Trong thời gian từ 5/2018 – 5/2019, 66 bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt được chụp MRI trước phẫu thuật và đã được phẫu thuật tuyến tiền liệt triệt để. Chúng tôi đánh giá xâm lấn ra ngoài vỏ bao trên chuỗi xung T2W dựa trên hệ thống dữ liệu và báo cáo hình ảnh của tuyến tiền liệt (PI-RADS). Kết quả đối chiếu với giải phẫu bệnh sau

phẫu thuật. Chúng tôi so sánh đặc điểm hình ảnh MRI của hai nhóm ung thư tuyến tiền liệt xâm lấn ra ngoài vỏ bao và không xâm lấn ra ngoài vỏ bao bằng các phép kiểm thống kê phù hợp T-tests, Chi-square tests. Phân tích đường cong ROC tìm giá trị ngưỡng T2W-score trong chẩn đoán xâm lấn ra ngoài vỏ bao và không xâm lấn ra ngoài vỏ bao để có giá trị đặc hiệu cao trong đánh giá xâm lấn ra ngoài vỏ bao của ung thư tuyến tiền liệt. **Kết quả:** Xâm lấn vỏ bao chiếm 54,55%. Ung thư xâm lấn vỏ bao có giá trị trung bình ADC của tổn thương là $494,58 \pm 95,06 \times 10^6$ mm²/s. T2 score trung bình $3,64 \pm 1,29$. Với giá trị ngưỡng T2W score là 2 điểm, diện tích dưới đường cong là 0,938, độ nhạy là 83,3%, độ đặc hiệu là 96,7%, giá trị tiên đoán dương là 96,8%, giá trị tiên đoán âm là 82,9%; giá trị trung bình ADC của tổn thương là $477,41 \pm 86,48 \times 10^6$ mm²/s, trung bình tỷ số giá trị ADC của tổn thương/ mô bình thường tuyến tiền liệt là $38,37 \pm 8,68\%$. **Kết luận:** Cộng hưởng từ có

*Trường ĐH Y khoa Phạm Ngọc Thạch.
Chịu trách nhiệm chính: Đặng Vĩnh Hiệp
Email: hiepdv@pnt.edu.vn
Ngày nhận bài: 16/4/2020
Ngày phản biện khoa học: 30/4/2020
Ngày duyệt bài: 12/5/2020

hiều ích lợi trong đánh giá xâm lấn ra ngoài vỏ bao của ung thư tuyến tiền liệt, với T2W score > 2 điểm, độ nhạy là 83,3%, độ đặc hiệu là 96,7%, giá trị tiên đoán dương là 96,8%, giá trị tiên đoán âm là 82,9%.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tuyến tiền liệt, xâm lấn ra ngoài vỏ bao, cộng hưởng từ, điểm hình ảnh T2W.

SUMMARY

THE VALUE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING TO EVALUATE EXTRACAPSULAR EXTENSION IN PROSTATE CANCER

Objective: The objective of our study was to evaluate the value of magnetic resonance imaging for predicting extracapsular extension (ECE) in patients with prostate cancer. **Materials and methods:** During a period of 5/2018 – 5/2019.66 patients with prostate cancer preoperative 1.5-T MRI and radical prostatectomy. We evaluated ECE with T2-weighted imaging based on the Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS). The results we confirm by surgical pathology. We compared MRI characteristics between patients with ECE Prostate carcinoma (Pca), and those without ECE Prostate carcinoma (Pca) using independent sample t-tests, Chi-square tests, as appropriate. Analyzing ROC curve to find the value of T2W score in ECE and those without ECE to have a high specificity for ECE of prostate cancer. **Results:** Thirty six (54.55%) patients had ECE. Patients with ECE Pca have mean ADC values about $494.58 \pm 95.06 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, mean T2 scores about 3.64 ± 1.29 . On ROC curve, using the discrimination threshold of T2W score > 2, AUC is 0.938, sensitivity 83.3%, specificity is 96.7%, positive predictive value is 96.8%, negative predictive value is 82.9%, mean ADC value is $477.41 \pm 86.48 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, mean ADC ratio is $38.37 \pm 8.68\%$. **Conclusion:** MRI is benefit from evaluate extracapsular extension (ECE) in patients with prostate cancer. T2W score >2, AUC is 0.938, sensitivity 83.3%, specificity is 96.7%, positive predictive value is 96.8%, negative predictive value is 82.9%.

Keywords: Prostatic carcinoma (Pca), extracapsular extension (ECE), Magnetic resonance imaging (MRI), T2-weighted imaging score (T2W score).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến tiền liệt là bệnh ác tính thường gặp nhất ở nam giới và là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ hai trong các bệnh ung thư ở nam giới ở Bắc Âu. Xâm lấn ra ngoài vỏ bao được tìm thấy ở một số lượng đáng kể bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt, đã được phẫu thuật cắt tuyến tiền liệt triệt để⁽⁶⁾. Nếu có xâm lấn ra ngoài vỏ bao, nguy cơ làm tăng khả năng tái phát ung thư sau phẫu thuật. Do đó, đánh giá nguy cơ xâm lấn ra ngoài vỏ bao của ung thư tuyến tiền liệt sẽ rất có giá trị trước khi phẫu thuật để lập kế hoạch điều trị không chỉ lựa chọn phương thức điều trị mà còn đưa ra quyết định về cân bằng giữa kiểm soát ung thư tối ưu và bảo tồn hiệu quả. Đánh giá xâm lấn ra ngoài vỏ bao trên cộng hưởng từ thông thường dựa trên

hình ảnh T2⁽⁵⁾. Tuy nhiên, với sự ra đời của các tiến bộ công nghệ trong cộng hưởng từ, cộng hưởng từ chức năng như hình ảnh khuếch tán (DWI) và cộng hưởng từ động học tiêm thuốc tương phản từ (DCE-MRI) gần đây đã được thử nghiệm về giá trị của chúng trong việc dự đoán xâm lấn ra ngoài vỏ bao⁽⁴⁾.

Mục tiêu: Xác định giá trị cộng hưởng từ trong đánh giá xâm lấn ra ngoài vỏ bao của ung thư tuyến tiền liệt.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu. Tiêu chuẩn chọn mẫu là các bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt sau mổ và có chụp cộng hưởng từ tuyến tiền liệt trước mổ tại bệnh viện Bình Dân từ tháng 5/2018 – 5/2019. Có tất cả 66 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu. Khảo sát thực hiện trên máy cộng hưởng từ 1.5 Tesla, hãng GE, tại bệnh viện Bình Dân.

Phần mềm xử lý: MRI general review, ADC (Apparent diffusion coefficient), subtraction N-1 Multilocation. Protocol chụp MRI:

- Coronal T2 SSFSE (Coronal T2-weighted single shot fast spine echo).

- Sagittal T2 PROP (Sagittal T2-weighted Propeller technique).

- Coronal T2 FS PROP (Coronal T2-weighted with fat saturation Propeller technique).

- Axial T2 PROP (Axial T2-weighted Propeller technique).

- Axial T1 FSE (Axial T1-weighted fast spine echo).

- + DWI multi B values b50- 1000- 1400.

- + 3D axial DCE FSPGR (3-dimensional axial fast spoiled gradient echo (FSPGR) sequences trước và sau tiêm Gadolinium).

- + Water 3D coronal LAVA FLEX sau tiêm.

Tất cả các trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được chia thành hai nhóm: nhóm ung thư tuyến tiền liệt không xâm lấn vỏ bao và xâm lấn vỏ bao. Các biến số khảo sát: tuổi, giải phẫu bệnh, các dấu hiệu xâm lấn và di căn hạch, tín hiệu tổn thương trên T1W, T2W, DWI-ADC, dấu hiệu xâm lấn vỏ bao trên T2W, giá trị ADC, hình dạng đường bắt thuốc tương phản từ. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20. Các tỉ lệ được so sánh bằng phép kiểm χ^2 . Các giá trị trung bình được so sánh bằng phép kiểm T- Test. Phân tích đường cong ROC biến số T2W score để đánh giá ung thư có xâm lấn vỏ bao và ung thư không xâm lấn vỏ bao để rút ra giá trị ngưỡng với độ nhạy, độ đặc hiệu.

Vấn đề Y đức: Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch số 36/HĐĐĐ ngày 23/04/2019.

III. KẾT QUẢ

Trong nhóm nghiên cứu gồm 66 trường hợp có giải phẫu bệnh là carcinôm tuyến tiền liệt, trong đó có 36 trường hợp xâm lấn vỏ bao chiếm 54,55%, 30 trường hợp không xâm lấn vỏ bao chiếm 45,45%. Tuổi trung bình của nhóm không xâm lấn vỏ bao là $67,33 \pm 8,44$; tuổi trung bình của nhóm xâm lấn vỏ bao là $67,03 \pm 7,26$. Không có sự khác biệt ý nghĩa giữa tuổi trung

bình của nhóm không xâm lấn vỏ bao và nhóm xâm lấn vỏ bao ($p = 0,875$). Điểm Gleason score ở nhóm không xâm lấn vỏ bao chiếm đa số là Gleason score = 7 chiếm 60%. Điểm Gleason score ở nhóm xâm lấn vỏ bao chiếm đa số là Gleason score = 7 chiếm 69,4%. Không có sự khác biệt ý nghĩa thống kê về phân bố giải phẫu bệnh theo Gleason score theo nhóm không xâm lấn vỏ bao và xâm lấn vỏ bao ($p > 0,05$).

Bảng 1. Các đặc điểm xâm lấn và di căn hạch theo nhóm không xâm lấn vỏ bao và xâm lấn vỏ bao.

Đặc điểm xâm lấn	Nhóm không xâm lấn vỏ bao (n =30)	Nhóm xâm lấn vỏ bao (n=36)	Giá trị p
Xâm lấn túi tinh	9 (30%)	27 (75%)	p = 0,000
Xâm lấn bàng quang	0 (0%)	4 (11,1%)	p = 0,06
Xâm lấn trực tràng	0 (0%)	1 (2,8%)	p = 0,358
Hạch di căn	1 (3,3%)	7 (19,4%)	p = 0,046

Bảng 2. Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ ung thư tuyến tiền liệt.

Đặc điểm cộng hưởng từ		Nhóm không xâm lấn vỏ bao (n=30)	Nhóm xâm lấn vỏ bao (n=36)	Giá trị p
Thể tích tuyến tiền liệt (ml)	Trung bình	42,62 ± 20,76	39,6 ± 19,2	p>0,05
Vị trí tổn thương theo thùy	Bên phải	5 (16,7%)	3 (8,3%)	p>0,05
	Bên trái	3 (10%)	2 (5,6%)	
	Cả hai	22 (73,3%)	31 (86,1%)	
Vị trí tổn thương theo vùng ngoại vi và trung tâm	Ngoại vi	14 (46,7%)	25 (69,4%)	p>0,05
	Trung tâm	0 (0%)	0 (0%)	
	Ngoại vi và trung tâm	16 (53,3%)	11 (30,6%)	
Tín hiệu tổn thương trên T1W	Thấp	1 (3,3%)	1 (2,8%)	p>0,05
	Đồng	24 (80%)	24 (66,7%)	
	Hỗn hợp	5 (16,7%)	11 (30,6%)	
Tín hiệu tổn thương trên T2W	Thấp	19 (63,3%)	17 (47,2%)	p>0,05
	Hỗn hợp	11 (36,7%)	19 (52,8%)	
	Cao - thấp	25 (83,3%)	30 (83,3%)	
Tín hiệu tổn thương trên DWI – ADC	Hỗn hợp- thấp	4 (13,3%)	2 (5,6%)	p>0,05
	Cao- hỗn hợp	1 (3,3%)	2 (5,6%)	
	Hỗn hợp- hỗn hợp	0 (0%)	2 (5,6%)	
Giá trị ADC mô tổn thương ($\times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$)	Trung bình	585,07 ± 129,33	494,58 ± 95,06	p<0,05
Giá trị ADC mô bình thường ($\times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$)	Trung bình	1399,20 ± 217,57	1273,68 ± 181,58	p<0,05
Tỷ số giá trị ADC của tổn thương/mô bình thường (%)	Trung bình	40,02 ± 8,16	39,45 ± 9,05	p>0,05
Đặc điểm xâm lấn vỏ bao của tổn thương trên T2W của	Không tiếp xúc vỏ bao	9 (30%)	0 (0%)	p<0,05
	Tiếp xúc vỏ bao	20 (66,7%)	6 (16,7%)	
	Vỏ bao không đều, co rút	1 (3,3%)	2 (5,6%)	
	Dày bó mạch thần kinh	0 (0%)	9 (25%)	
	Lồi hoặc mất liên tục vỏ bao	0 (0%)	12 (33,3%)	
	U lan ra ngoài vỏ bao	0 (0%)	7 (19,4%)	
Điểm đánh giá xâm lấn vỏ bao của tổn thương trên T2W (định tính)	0	9 (30%)	0 (0%)	p<0,05
	1	20 (66,7%)	6 (16,7%)	
	3	1 (3,3%)	2 (5,6%)	
	4	0 (0%)	21 (58,3%)	
	5	0 (0%)	7 (19,4%)	

Điểm đánh giá xâm lấn vỏ bao của tổn thương trên T2W (định lượng)	Trung bình	0,77 ± 0,626	3,64 ± 1,291	p<0,05
Hình dạng đường bắt thuốc tương phản từ của tổn thương	Loại 1	1 (3,3%)	0 (0%)	p>0,05
	Loại 1 và 2	2 (6,7%)	0 (0%)	
	Loại 2	7 (23,3%)	3 (8,3%)	
	Loại 2 và 3	9 (30%)	17 (47,2%)	
	Loại 3	11 (36,7%)	16 (44,4%)	

Bảng 3. Giá trị ADC và sự hiện diện xâm lấn vỏ bao của tổn thương theo điểm đánh giá xâm lấn vỏ bao của tổn thương trên T2W.

T2W score	ADC trung bình của tổn thương ($\times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$)	Tỷ lệ % tổn thương xâm lấn vỏ bao
0	641,70 ± 138,08	0
1	568,53 ± 113,83	23,1
3	441,88 ± 42,41	66,7
4	496,77 ± 89,94	100
5	434,57 ± 75,82	100

Sự khác biệt về giá trị ADC của tổn thương theo điểm đánh giá xâm lấn vỏ bao của tổn thương trên T2W (định tính) có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Từ đường cong ROC, chúng tôi chọn giá trị ngưỡng T2W score là 2 điểm (T2W score > 2 điểm là tổn thương có xâm lấn vỏ bao), với độ nhạy là 83,3%, độ đặc hiệu là 96,7%, diện tích dưới đường cong là 0,938. Với ngưỡng T2W score > 2 điểm là tổn thương có xâm lấn vỏ bao, có giá trị tiên đoán dương là 96,8%, giá trị tiên đoán âm là 82,9%.

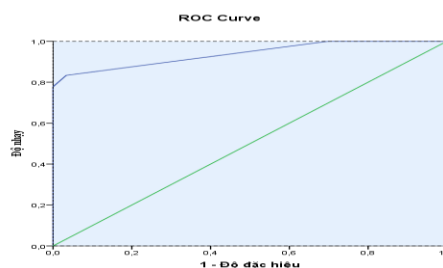
Bảng 4. Giá trị ADC theo giá trị ngưỡng T2W score > 2 điểm đánh giá xâm lấn vỏ bao.

Đặc điểm		T2W score > 2 điểm (n=31)	T2W score < 2 điểm (n = 35)	Giá trị p
Giá trị ADC tổn thương ($\times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$)	Trung bình	477,41 ± 86,48	587,35 ± 122,74	p<0,05
Giá trị ADC mô bình thường ($\times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$)	Trung bình	1227,84 ± 180,88	1367,77 ± 221,99	p<0,05
Tỷ số giá trị ADC của tổn thương/mô bình thường (%)	Trung bình	38,37 ± 8,68	42,61 ± 8,31	p<0,05

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình của nhóm không xâm lấn vỏ bao là 67,33 ± 8,44; tuổi trung bình của nhóm xâm lấn vỏ bao là 67,03 ± 7,26. 66 bệnh nhân trong nghiên cứu có kết quả giải phẫu bệnh là carcinôm tuyến của tuyến tiền liệt (Prostatic adenocarcinoma), được đánh giá theo tiêu chuẩn Gleason score. Không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm không xâm lấn vỏ bao và có xâm lấn vỏ bao về điểm Gleason, trong đó hai nhóm đều có Gleason score 7 chiếm đa số. Ở nhóm không xâm lấn vỏ bao Gleason score 7 chiếm 60%. Ở nhóm xâm lấn vỏ bao Gleason score 7 chiếm 69,4%.

Đặc điểm xâm lấn túi tinh ở nhóm không xâm lấn vỏ bao chiếm 30%. Trong khi đó ở nhóm xâm lấn vỏ bao có đặc điểm xâm lấn túi tinh



AUC = 0,938

Biểu đồ 1. Đường cong ROC giá trị T2W score đánh giá xâm lấn vỏ bao của tổn thương phân biệt nhóm xâm lấn vỏ bao và nhóm không xâm lấn vỏ bao.

chiếm nhiều nhất là 75%, kế đó là hạch di căn chiếm nhiều thứ hai là 19,4%. Nghiên cứu thấy nhóm xâm lấn vỏ bao có tỉ lệ xâm lấn túi tinh và di căn hạch cao hơn so với nhóm không xâm lấn vỏ bao ($p < 0,05$).

Trong nghiên cứu, đa số có thể tích tuyến tiền liệt lớn. Không có sự khác biệt ý nghĩa giữa thể tích tuyến tiền liệt, vị trí tổn thương, tín hiệu trên T1W, T2W của nhóm không xâm lấn vỏ bao và nhóm xâm lấn vỏ bao. Hình ảnh T1W ít có giá trị trong phát hiện tổn thương. Hình ảnh T1W thường kết hợp với hình ảnh T2W để phát hiện vùng xuất huyết sau sinh thiết hoặc đường bờ của tuyến tiền liệt và bố mạch máu thần kinh. Điều này cũng phù hợp với ý văn và báo cáo của các tác giả nghiên cứu. Xuất huyết sau sinh thiết có thể nhầm lẫn với tổn thương trên T2W, vì có

tín hiệu thấp trên T2W, trong khi hình ảnh xuất huyết có tín hiệu cao trên T1W, do đó dựa vào hình ảnh T1W giúp loại trừ dương tính giả trên hình ảnh T2W⁽²⁾. Hình ảnh T2W với độ phân giải cao cho thấy rõ cấu trúc giải phẫu của tuyến tiền liệt, đồng thời giúp phát hiện tốt tổn thương ung thư tuyến tiền liệt. Vùng ngoại vi bình thường có tín hiệu cao trên T2W do có nhiều thành phần nước trong mô tuyến, ngược lại vùng trung tâm và chuyển tiếp có tín hiệu thấp hơn. Đa số tổn thương hay gặp ở vùng ngoại vi và có tín hiệu thấp trên T2W, nên dễ phát hiện tổn thương hơn. Tuy nhiên, một số tổn thương ung thư tuyến tiền liệt có tín hiệu trung gian trên T2W, nên khó phát hiện được⁽³⁾.

Nhóm không xâm lấn vỏ bao và nhóm xâm lấn vỏ bao cũng không có sự khác biệt về tín hiệu khuếch tán hạn chế chiếm khoảng 83,3%. Giá trị ADC trung bình của tổn thương trong nhóm xâm lấn vỏ bao thấp hơn trong nhóm không xâm lấn vỏ bao ($494,58 \pm 95,06 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ và $585,07 \pm 129,33 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$). Giá trị ADC trung bình của mô bình thường trong nhóm xâm lấn vỏ bao thấp hơn trong nhóm không xâm lấn vỏ bao ($1273,68 \pm 181,58 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ và $1399,20 \pm 217,57 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$). Sự khác biệt về giá trị ADC trung bình của tổn thương và của mô bình thường có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm không xâm lấn vỏ bao và xâm lấn vỏ bao. Không có sự khác biệt về tỷ số giá trị ADC của tổn thương/ mô bình thường tuyến tiền liệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm không xâm lấn vỏ bao và xâm lấn vỏ bao. Chúng tôi đánh giá được động học ung thư tuyến tiền liệt dựa trên phương pháp định tính. Không có sự khác biệt về hình dạng đường bắt thuốc tương phản từ của tổn thương trên cộng hưởng từ động học của nhóm không xâm lấn vỏ bao và xâm lấn vỏ bao ($p > 0,05$). Dạng đường bắt thuốc tương phản từ thường gặp trong hai nhóm là loại 3 (dạng thải thuốc), loại 2 và 3 (dạng bình nguyên và dạng thải thuốc).

Trong cộng hưởng từ tuyến tiền liệt, hình ảnh T2W rất có giá trị để đánh giá xâm lấn vỏ bao của ung thư tuyến tiền liệt. Trong nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy đặc điểm xâm lấn vỏ bao của tổn thương trên T2W, điểm đánh giá xâm lấn vỏ bao của tổn thương trên T2W định tính và (định lượng), có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm không xâm lấn vỏ bao và xâm lấn vỏ bao. Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Sungmin Woo và cộng sự trong đánh giá xâm lấn vỏ bao trên T2W cũng cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm đánh giá xâm lấn vỏ bao của tổn thương

trên T2W (định tính) và điểm đánh giá xâm lấn vỏ bao của tổn thương trên T2W (định lượng) giữa hai nhóm không xâm lấn vỏ bao và xâm lấn vỏ bao⁽⁸⁾. Trong nhóm không xâm lấn vỏ bao, T2W score trung bình là $0,77 \pm 0,626$. Theo nghiên cứu của Sungmin Woo và cộng sự T2W score trung bình ở nhóm không xâm lấn vỏ bao là $1,1 \pm 1,2$ ⁽⁸⁾. Như vậy T2W score trung bình nhóm không xâm lấn vỏ bao trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Sungmin Woo và cộng sự. Trong nhóm xâm lấn vỏ bao, T2W score = 4 điểm chiếm nhiều nhất khoảng 58,3%. T2W score = 5 điểm gặp thứ hai chiếm 19,4 %. T2W score trung bình là $3,64 \pm 1,291$. T2W score trung bình trong nghiên cứu nhóm xâm lấn vỏ bao cao hơn đáng kể so với nhóm không xâm lấn vỏ bao.

Trong nghiên cứu chúng tôi ADC trung bình của tổn thương giá trị thấp nhất ở nhóm T2W score = 5 điểm ($434,57 \pm 75,82 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$). ADC trung bình của tổn thương có giá trị cao nhất ở nhóm T2W score = 0 điểm ($641,70 \pm 138,08 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$). Giá trị ADC trung bình của tổn thương trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Sungmin Woo và cộng sự, ADC trung bình của tổn thương ở nhóm T2W score = 5 điểm ($0,66 \pm 0,06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), ADC trung bình của tổn thương ở nhóm T2W score = 0 điểm ($1,25 \pm 0,4 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)⁽⁸⁾. Trong nghiên cứu chúng tôi tổn thương xâm lấn vỏ bao chiếm tỉ lệ cao ở nhóm T2W score = 4 (chiếm 100%) và T2W score = 5 (chiếm 100%). Tổn thương xâm lấn vỏ bao ở nhóm T2W score = 3 (chiếm 66,7%), nhóm T2W score = 1 (chiếm 23,1%), nhóm T2W score = 0 (chiếm 0%). So với nghiên cứu của Sungmin Woo và cộng sự tổn thương xâm lấn vỏ bao chiếm tỉ lệ cao ở nhóm T2W score = 5 (chiếm 100%), nhóm T2W score = 4 (chiếm 72,2%), nhóm T2W score = 3 (chiếm 68,4%), nhóm T2W score = 1 (chiếm 38,9%), nhóm T2W score = 0 (chiếm 4,2%)⁽⁸⁾, do đó tổn thương xâm lấn vỏ bao ở nhóm T2W score = 5 và nhóm T2W score = 3 gần tương đương với nghiên cứu tác giả, trong khi đó tổn thương xâm lấn vỏ bao ở nhóm T2W score = 4 trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của tác giả, tổn thương xâm lấn vỏ bao ở nhóm T2W score = 1 và nhóm T2W score = 0 thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả.

Chúng tôi phân tích đường cong ROC giá trị T2W score đánh giá xâm lấn vỏ bao của tổn thương phân biệt nhóm xâm lấn vỏ bao và nhóm không xâm lấn vỏ bao. Từ đường cong ROC, chúng tôi chọn giá trị ngưỡng T2W score là 2 điểm (T2W score > 2 điểm là tổn thương có xâm

lấn vỏ bao), với độ nhạy là 83,3%, độ đặc hiệu là 96,7%, diện tích dưới đường cong là 0,938. Với ngưỡng T2W score > 2 điểm là tổn thương có xâm lấn vỏ bao, có giá trị tiên đoán dương là 96,8%, giá trị tiên đoán âm là 82,9%. Nghiên cứu của Boesen L và cộng sự chọn ngưỡng T2W score ≥ 4 điểm, diện tích dưới đường cong là 0,65 - 0,86, độ nhạy là 81%, độ đặc hiệu là 78%⁽¹⁾, như vậy nghiên cứu của chúng tôi chọn ngưỡng thấp hơn các tác giả T2W score > 2 điểm, với diện tích dưới đường cong, độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn so với các tác giả.

Chúng tôi nhận thấy giá trị ADC tổn thương, giá trị ADC mô bình thường, tỷ số giá trị ADC của tổn thương/ mô bình thường so với ngưỡng T2W score > 2 điểm thấp hơn so với T2W score < 2 điểm, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Với ngưỡng T2W score > 2 điểm, giá trị ADC tổn thương là $477,41 \pm 86,48 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, giá trị ADC mô bình thường là $1227,84 \pm 180,88 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, tỷ số giá trị ADC của tổn thương/ mô bình thường tuyến tiền liệt là $38,37 \pm 8,68 \%$. Với ngưỡng T2W score < 2 điểm, giá trị ADC tổn thương là $587,35 \pm 122,74 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, giá trị ADC mô bình thường là $1367,77 \pm 221,99 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, tỷ số giá trị ADC của tổn thương/ mô bình thường tuyến tiền liệt là $42,61 \pm 8,31$. Nghiên cứu của Sungmin Woo và cộng sự, cũng thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của giá trị ADC ở ngưỡng T2W score > 3 điểm⁽⁸⁾.

Chúng tôi nhận thấy kết hợp giữa dấu hiệu xâm lấn vỏ bao trên T2W và giá trị hệ số khuếch tán biểu kiến (ADC) thu được từ DWI có thể được sử dụng như dấu hiệu trong đánh giá xâm lấn ra ngoài vỏ bao ở bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt. Hơn nữa, so với phát hiện trên hình ảnh T2, các giá trị ADC được chứng minh là có độ chính xác tương đương trong dự đoán xâm lấn ra ngoài vỏ bao⁽⁷⁾. Chúng tôi cho rằng việc phát hiện xâm lấn ra ngoài vỏ bao có thể được cải thiện ở những bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt mà không rõ có xâm lấn ra ngoài vỏ bao trên hình ảnh T2 bằng cách sử dụng ADC để đánh giá tính xâm lấn của khối u. Phân loại ở giá trị ngưỡng T2W score > 2 (T2W score > 2 điểm là tổn thương có xâm lấn vỏ bao), với độ nhạy là 83,3%, độ đặc hiệu là 96,7% và kết hợp với giá trị ADC tổn thương giúp chẩn đoán chính xác hơn tính xâm lấn vỏ bao của ung thư tuyến tiền liệt.

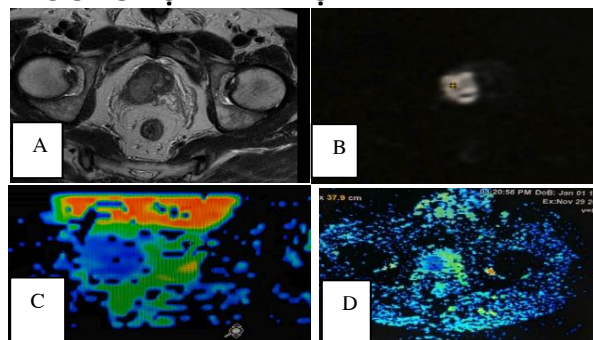
IV. KẾT LUẬN

Ung thư xâm lấn vỏ bao có giá trị trung bình ADC tổn thương là $494,58 \pm 95,06 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$. T2W score trung bình là $3,64 \pm 1,29$. T2W score=4 điểm chiếm 58,3%; T2W score=5 điểm

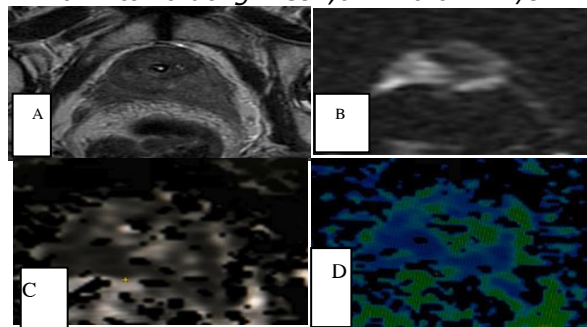
chiếm 19,4%. T2Wscore > 2 điểm chiếm 83,3%.

Với giá trị ngưỡng T2W score là 2 điểm (với T2W score > 2 điểm là tổn thương xâm lấn vỏ bao), diện tích dưới đường cong là 0,938. với độ nhạy là 83,3%, độ đặc hiệu là 96,7%, giá trị tiên đoán dương là 96,8%, giá trị tiên đoán âm là 82,9%. Giá trị ADC theo giá trị ngưỡng T2W score > 2 điểm đánh giá xâm lấn vỏ bao: Giá trị trung bình ADC của tổn thương là $477,41 \pm 86,48 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$. Trung bình tỷ số giá trị ADC của tổn thương/ mô bình thường tuyến tiền liệt là $38,37 \pm 8,68 \%$.

TRƯỜNG HỢP MINH HỌA



Hình 1. Bệnh nhân nam, 63 tuổi. Carcinoma tuyến tiền liệt xâm lấn vỏ bao, Gleason score=7(4+3) điểm. (A). Hình T2W, dấu hiệu lan ra ngoài vỏ bao bên phải, T2W score = 5 điểm; (B) Hình DWI có tín hiệu cao; (C)(D). Bản đồ màu ADC (hình coronal và axial). Giá trị ADC trung bình tổn thương # $391,67 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$



Hình 2. Bệnh nhân nam, 65 tuổi. Carcinoma tuyến tiền liệt xâm lấn vỏ bao, Gleason score=7(4+3) điểm. (A). Hình T2W, dấu hiệu dày bó mạch thần kinh hai bên, T2W score = 4 điểm; (B). Hình DWI có tín hiệu cao; (C)(D). Bản đồ ADC và bản đồ màu ADC. Giá trị ADC trung bình tổn thương # $425,67 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Boesen L, Logager V, Chabanova E, Balslev I, Mikines K, Thomsen HS. (2015), "Prostate cancer staging with extracapsular extension risk scoring using multiparametric MRI: a correlation

- with histopathology", Eur Radiol 25 pp: 1776-85.
2. **Boesen L, Henrik S. Thomsen and Kari Mikines (2017)**, "Multiparametric MRI in detection and staging of prostate cancer", Dan Med J 64 (2), B5327.
 3. **Hricak H White S, Forstner R, Kurhanewicz J, Vigneron DB, Zaloudek CJ, et al. (1995)**, "Prostate cancer: effect of postbiopsy hemorrhage on interpretation of MR images", Radiology, 195 pp: 385-90.
 4. **Kim CK, Park JJ Park SY, Park BK, (2014)**, "Diffusion-weighted MRI as a predictor of extracapsular extension in prostate cancer", AJR, 202 270-276.
 5. **Outwater EK, Siegelman ES Petersen RO, Gomella LG, Chernesky CE, Mitchell DG, (1994)**, "Prostate carcinoma: assessment of diagnostic criteria for capsular penetration on endorectal coil MR images", Radiology 193 333-339.
 6. **Ploussard G, Agamy MA, Alenda O, et al (2011)**, "Impact of positive surgical margins on prostate-specific antigen failure after radical prostatectomy in adjuvant treatment-naïve patients", BJU Int 107 1748-1754.
 7. **Rosenkrantz AB, Gilet A Chandarana H, et al, (2013)**, "Prostate cancer: utility of diffusion-weighted imaging as a marker of side-specific risk of extracapsular extension", J Magn Reson Imaging, 38 312-319.
 8. **S. Woo, J. Y. Cho, S. Y. Kim, S. H. Kim (2015)**, "Extracapsular extension in prostate cancer: added value of diffusion-weighted MRI in patients with equivocal findings on T2-weighted imaging", AJR Am J Roentgenol, 204 (2), pp168-75.

KHẢO SÁT ĐỘ VỮNG CƠ HỌC CỦA CÁC MÔ HÌNH KẾT XƯƠNG GỖ ĐẦU DƯỚI XƯƠNG CHÀY BẰNG ĐINH METAIZEAU

Nguyễn Đức Bình*, Nguyễn Tiến Bình**, Nguyễn Hạnh Quang*

TÓM TẮT

12 mô hình kết xương gãy đầu dưới xương chày, loại A3 (Muller/AO) trên sawbone thể hệ thứ tự. Bao gồm 9 mô hình kết xương đinh Metaizeau (mỗi loại kết xương bằng 2 đinh, 3 đinh, 4 đinh có 3 mô hình), 3 mô hình kết xương nẹp khóa. Các thử nghiệm dùng lực nén, lực uốn và momen xoắn tác động lên các mô hình xương được tiến hành để xác định độ vững cơ học của ổ gãy khi được kết xương. Kết quả: ở mức tải lực nén 500N, mô men xoắn 3Nm và lực uốn 50N thì mô hình 2 đinh có độ vững kém hơn hẳn so với kết xương 3 đinh và 4 đinh; Mô hình kết xương với 3 đinh, 4 đinh Metaizeau có độ vững kém hơn không nhiều so với kết xương nẹp khóa. Ở mức lực nén 1200N, mô men xoắn 6 Nm và lực uốn 100N; các mô hình KHX Metaizeau bị phá hủy nhưng các mô hình KHX nẹp vít vẫn duy trì được cấu trúc.

Từ khóa: Gãy đầu dưới xương chày, mô hình kết xương, nghiên cứu cơ sinh học.

SUMMARY

MECHANICAL STABILITY OF TITANIUM ELASTIC NAILING IN UNSTABLE DISTAL TIBIA FRACTURES: A BIOMECHANICAL STUDY

Purpose: To determine the mechanical stability of titanium elastic nailing in unstable distal tibia fractures. **Method and materials:** A total of 12 synthetic tibial bone models (4th generation). 9 tibiae were nailed with Metaizeau nail and 3 tibiae were osteosynthesized with plates. A 1-cm osteotomy was

created 3,5cm above the distal tibial joint line to simulate a clinically unstable comminuted complex of distal metaphyseal tibial fractures, 43 OTA/AO type A3 (Muller). Biomechanical testing involved nondestructive anteroposterior pure bending, axial loading and torsional loading. **Result:** the 2 Metaizeau nails constructs had a significantly smaller in stiffness than 3 nails, 4 nails. The 3 nails, 4 nails had a little smaller in stiffness than plates. **Conclusions:** the 2 Metaizeau nails constructs did not provide the necessary stiffness.

Key words: Distal tibia fracture, titanium elastic nailing, biomechanical study.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy đầu dưới xương chày chiếm khoảng 7% của tất cả các loại gãy xương chày [1, 2], phổ biến ở nhóm tuổi từ 30-50 [3], do các cơ chế và lực chấn thương khác nhau. Điều trị bảo tồn bằng nắn chỉnh bó bột chỉ định trong các trường hợp gãy xương kín ở trẻ em và gãy xương ít di lệch và gãy xương có đường gãy vững ở người lớn [4]. Phương pháp kết xương bằng khung cố định ngoài chỉ định cho các trường hợp gãy hở, nhưng có nhiều nhược điểm như tỷ lệ nhiễm khuẩn chân đinh cao, dễ di lệch thứ phát, khung cồng kềnh vướng víu.... Phương pháp kết hợp xương bằng đinh nội tuỷ có chốt là ưu tiên hàng đầu để điều trị những gãy đầu dưới và 1/3 dưới xương chày. Phẫu thuật kết xương nẹp vít, đặc biệt là nẹp khóa cho thấy ưu thế về khả năng nắn chỉnh phục hồi giải phẫu nhưng có không ít những báo cáo về nguy cơ nhiễm khuẩn, khớp giả. Trong các trường hợp gãy thấp đầu dưới xương chày [5] khi đoạn ngoại vi không thể đủ độ dài để bắt 2 vít thì đinh Metaizeau với khả năng

*Bệnh viện Xanh Pôn

**Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Bình

Email: binhsttpaul@yahoo.com

Ngày nhận bài: 24/4/2020

Ngày phản biện khoa học: 12/5/2020

Ngày duyệt bài: 23/5/2020

đóng sâu xuống dưới và kiểu để cho đầu đinh neo bên trong vào phần hành xương đã trở thành lựa chọn không tồi [5, 6]. Câu hỏi đặt ra là đóng mấy đinh thì đủ vững và khả năng cố định ổ gãy khi kết xương bằng đinh Metaizeau vững đến mức nào, bệnh nhân có thể đi lên chân mỡ ở mức nào? Xuất phát từ những lý do trên đây, chúng tôi triển khai thực hiện đề tài: "Khảo sát độ vững cơ học của các mô hình kết xương gãy đầu dưới xương chày bằng đinh Metaizeau".

Mục tiêu của đề tài: *Nghiên cứu mức độ vững cơ học của mô hình kết xương gãy đầu dưới xương chày bằng đinh Metaizeau.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Đinh Metaizeau: đường kính từ 3,0mm dài 44cm, chất liệu Titan do hãng GPC Medical Ltd sản xuất, nhập khẩu bởi công ty cổ phần Alpha.

- Nẹp khoá đầu dưới xương chày chất liệu titan do hãng Synthes sản xuất, nhập khẩu bởi công ty cổ phần Alpha.

- Xương chày Sawbone thể thê thứ tư do hãng Pacific Research, Mỹ sản xuất, được làm từ sợi thủy tinh và nhựa composite, có hình dáng và đặc tính cơ sinh học gần giống với xương người. Xương có chiều dài 324mm và đường kính ống tủy là 10mm, gồm cả vỏ xương cứng và phần xương xốp, được chế tạo để chuyên làm các thử nghiệm về cơ sinh học và hiện nay được áp dụng phổ biến trên thế giới [7,8]. Tổng số mẫu gồm 12 xương được chia làm 2 nhóm: nhóm 1 gồm 9 xương được KHX bằng 2, 3 và 4 đinh Metaizeau và nhóm 2: gồm 3 xương được KHX nẹp khoá.

2.2. Địa điểm nghiên cứu. Phòng thí nghiệm - Bộ môn Cơ học vật liệu và kết cấu, Khoa cơ khí, Đại học Bách khoa Hà Nội.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Mô tả cách kết xương trên các mô hình xương chày

- Mô hình KHX bằng đinh Metaizeau: 9 mẫu dưới màn tăng sáng, đóng đinh Metaizeau từ đầu trên xương chày vào ống tủy đến đầu dưới xương chày sao cho đầu xa của đinh được ghim vào vị trí xa nhất có thể ở vỏ xương của đoạn ngoại vi, để đạt độ vững cao nhất. Mỗi mô hình đóng từ 2 đinh, 3 đinh đến 4 đinh đóng, sau khi đóng đinh xong, kiểm tra lần cuối vị trí các đinh trên C- arm. Tiến hành cắt bỏ một đoạn xương dài 1 cm ở đầu dưới xương chày để tạo các mô hình gãy xương dạng gãy A3 (theo phân loại Muller/AO). Vị trí đường cắt cách mặt khớp chày sên 3,5 cm.



Hình 1. Mô hình KHX gãy đầu dưới xương chày A3

- Mô hình KHX nẹp khoá (nhóm chứng): 3 mẫu đặt nẹp khoá ở mặt ngoài đầu dưới xương chày và kết xương (đoạn trung tâm bắt 4 vít, đoạn ngoại vi 4 vít), sau đó cắt đoạn xương 1 cm để tạo mô hình gãy không vững loại A3



Hình 2. Mô hình KHX nẹp khoá đầu dưới xương chày

2.3.2. Mô tả các thí nghiệm

- Thí nghiệm nén. Cố định hai đầu xương mô hình sau khi đã kết xương vào bộ gá, nối bộ gá với máy Kéo/Nén vạn năng 5 tấn, MTS, do Anh sản xuất năm 2003.

Thiết lập thang đo lực trên máy: tải trọng lớn nhất trên thang đo là 1000 kg. Lực tác dụng lên trục chỉ trong khoảng từ 0 đến 50kg và tăng lên từng 10kg. Thiết lập chương trình đo tốc độ biến dạng cho máy: 3 mm/phút. Cho máy chạy hành trình nén với thang lực và tốc độ biến dạng đã thiết lập đến khi đồng hồ lực chỉ giá trị 50 kg thì dừng lại trong 1 phút. Sau đó cho giảm tải trọng (hạ tải ngược lại) dần đến mức 0 kg. Tiến hành xác định biến dạng (mm), độ cứng nén (N/mm) và mức độ đàn hồi (mm).

- Thí nghiệm xoắn. Cố định hai đầu xương mô hình sau khi đã kết xương vào bộ gá, nối bộ gá với máy tạo lực xoắn chuyên dụng K50, sản xuất tại Cộng hoà liên bang Nga năm 1967.

Thiết lập thang đo lực trên máy: mô men xoắn lớn nhất trên thang đo là 25 Nm mỗi đơn vị trên đồng hồ đo tương ứng 0,5 Nm. Thiết lập tốc độ biến dạng trên máy: mô men xoắn nhỏ so với thang đo và biến dạng góc chỉ nhỏ hơn 15^o nên việc tăng biến dạng chỉ dùng tay quay và không dùng động cơ. Thiết lập thiết bị đo góc xoắn về 0^o tương ứng với mô men xoắn bằng 0.

**Hình 3.** Thí nghiệm xoắn

Tiến hành quay bằng tay để tăng lực xoắn trên mẫu, mỗi lần tăng mômen tương ứng 0,5 Nm và ghi lại góc xoắn. Cho tăng dần mômen xoắn đạt đến giá trị giới hạn 3Nm rồi sau đó giảm mômen về 0,5 Nm và ghi lại góc xoắn tương ứng. Biến dạng góc được xác định là hiệu số góc tại mômen xoắn bằng 0,5 Nm, mômen này đảm bảo khử các biến dạng dư khi hệ không chịu tải.

- Thí nghiệm uốn. Cố định hai đầu xương mô hình sau khi đã kết xương vào bộ gá, nối bộ gá với máy tạo lực uốn bẻ. Tạo lực uốn tác động lên mô hình xương với tải trọng tăng dần bằng cách đặt lần lượt quả nặng 5N lên giá đặt lực và ghi lại chỉ số của đồng hồ so để xác định chuyển vị. Tải trọng tối đa đặt lên hệ là 50 N, sau đó giảm dần lực tải về mức 5 N và ghi lại biến dạng để so sánh biến dạng tại mức tải trọng này trong lần tăng tải và hạ tải.

**Hình 4.** Thí nghiệm khảo sát khả năng chịu lực uốn.

2.3.3. Phương pháp thống kê và phân tích dữ liệu. Dữ liệu về lực tải chống lại di lệch từ những lần thực nghiệm được ghi chép bằng phần mềm Microsoft Excel. Từ kết quả thu được vẽ các biểu đồ liên quan giữa lực tác động-độ di lệch với độ di lệch trung bình (mean displacement) và độ lệch chuẩn (standart deviation). Đường đồ thị sẽ hiện lên độ cứng uốn (stiffness) và độ cứng nén với đơn vị là N/mm còn độ cứng xoắn đơn vị là Nm/độ. Những chỉ số này được sử dụng để so sánh độ vững cơ sinh học giữa các mô hình kết xương.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả các thực nghiệm ở mức mô men xoắn tối đa 3 Nm, lực uốn 50 N và lực nén 500 N

3.1.1. Thí nghiệm xoắn

Bảng 1. Giá trị trung bình và độ lệch chuẩn của thí nghiệm xoắn

Mô hình KHX	Biến dạng góc khi tăng tải (°) (Mean±SD)	Biến dạng góc khi hạ tải (°) (Mean±SD)	Độ cứng xoắn (Nm/°) (Mean±SD)
2 đinh	22.00±2.55	5.80±1.47	0.12±0.20
3 đinh	7.20±1.60	2.00±0.89	0.38±0.13
4 đinh	5.80±1.17	2.00±0.63	0.45±0.10
Nẹp vít	5.20±0.75	2.80±0.40	0.49±0.08

3.1.2. Thí nghiệm uốn

Bảng 2. Giá trị trung bình và độ lệch chuẩn của thí nghiệm uốn

Mô hình KHX	Biến dạng góc khi tăng tải (Mean±SD)	Biến dạng góc khi hạ tải (Mean±SD)	Độ cứng uốn N/mm (Mean±SD)
2 đinh	6.21±0.02	0.46±0.00	11.85±0.04
3 đinh	3.47±0.03	0.18±0.02	21.25±0.15
4 đinh	3.19±0.01	0.19±0.02	23.10±0.09
Nẹp vít	2.49±0.18	0.29±0.03	29.78±2.34

3.1.3. Thí nghiệm nén

Bảng 3. Giá trị trung bình và độ lệch chuẩn của thí nghiệm nén

Mô hình KHX	Biến dạng dài khi tăng tải trọng (mm) (Mean±SD)	Biến dạng dài khi hạ tải (mm) (Mean±SD)	Độ cứng nén (N/mm) (Mean±SD)
2 đinh	11.70±0.75	2.30±0.51	42.90±2.63
3 đinh	1.30±0.25	0.60±0.20	400±81.65
4 đinh	1.16±0.28	0.62±0.25	458.33±111.80
Nẹp vít	1.10±0.20	0.90±0.20	466.67±66.67

3.2. Kết quả các thực nghiệm ở mức mô men xoắn 6 Nm, lực uốn 100 N và lực nén 1200 N. Ở mức tải trọng tối đa trên, tất cả các mô hình KHX bằng đinh Metaizeau đều bị phá hủy, trong khi đó các mô hình KHX bằng đinh Metaizeau vẫn duy trì được cấu trúc.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về qui trình nghiên cứu lực chịu tải lên các mô hình xương chày kết xương. Dựa theo kết quả nghiên cứu của Schandelmair và cs cho thấy khi đi lại xương chày chịu lực tác động lớn gấp 3 lần trọng lượng cơ thể. Nghĩa là

với BN khoảng 60-70kg, thì khi đi lại bình thường, lực tải lên xương chày sẽ là 200 kg. Vì vậy khi tiến hành các thí nghiệm để đánh giá hoặc so sánh khả năng chịu lực giữa các mô hình kết xương, các tác giả thường chia làm 3 bước. Bước đầu tiên là mô tả khả năng chịu lực tương đương với giai đoạn 3 tháng đầu, tỷ chân 1 phần trọng lượng cơ thể 35 đến 50 kg. Bước thứ 2, mô hình kết xương sẽ được tải lực tương đương với giai đoạn tỷ chân hoàn toàn, tức là khoảng 120kg. Và nếu mô hình kết xương còn giữ nguyên kết cấu, không bị phá huỷ (none destructive) thì sẽ tiến hành bước cuối cùng đó là tải lực lên mô hình kết xương ở trên mức 120 kg, để xem mô hình kết xương chịu tải được tối đa bao nhiêu kg.

Trên cơ sở của các nghiên cứu trên, chúng tôi tiến hành thực nghiệm đánh giá độ vững của mô hình kết xương đầu dưới xương chày bằng đinh Metaizeau và nẹp khóa theo các bước tương tự.

Bước 1: Lực nén được tải tối đa là 500N (50 tương đương với $\frac{1}{2}$ trọng lượng cơ thể) [5], lực uốn tối đa là 50N và mô men xoắn tối đa là 3Nm.

Bước 2: Lực nén tối đa 1200N, lực uốn tối đa 100N, mô men xoắn tối đa là 6 Nm.

4.2. Kết quả nghiên cứu thực nghiệm.

Kết quả ở các bảng 3.1, bảng 3.2 và 3.3 cho thấy đối với các mô hình gãy xương chày không vững được kết xương bằng đinh Metaizeau, khả năng chịu lực uốn, lực nén theo dọc trục xương và mô men xoắn của mô hình kết xương bằng 2 đinh là thấp nhất. Khi tăng số lượng đinh lên 3 hoặc 4 đinh, khả năng chịu lực tác động nghĩa là độ vững chắc của ổ gãy khi kết xương được tăng lên rõ. Nhưng khi tăng lực tương đương với mức tỷ chân hoàn toàn (phần 2 của thực nghiệm) thì các mô hình KHX 3 đinh Metaizeau đều bị phá huỷ, còn mô hình kết hợp xương nẹp vít vẫn duy trì được cấu trúc.

V. KẾT LUẬN

Qua khảo sát độ vững cơ sinh học của các mô hình kết xương bằng đinh Metaizeau, điều rút ra là: ở mức lực tương đương với tỷ chân một phần, độ vững của mô hình KHX 2 đinh kém hơn nhiều lần so với mô hình KHX 3 đinh, 4 đinh. Còn giữa mô hình KHX 3 đinh, 4 đinh và mô hình KHX nẹp vít có độ vững tương đương. Tuy nhiên khi tăng tải tương đương với tỷ chân toàn bộ, cấu trúc đinh-xương bị phá huỷ, không hồi phục còn mô hình KHX nẹp khoá-xương vẫn duy trì được cấu trúc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bourne, R.B., C.H. Rorabeck, and J. Macnab, Intra-articular fractures of the distal tibia: the pilon fracture. *J Trauma*, 1983. **23**(7): p. 591-6.
2. Ovidia, D.N. and R.K. Beals, Fractures of the tibial plafond. *J Bone Joint Surg Am*, 1986. **68**(4): p. 543-51.
3. Singer, B.R., et al., Epidemiology of fractures in 15,000 adults: the influence of age and gender. *J Bone Joint Surg Br*, 1998. **80**(2): p. 243-8.
4. Martin, J.S., et al., Assessment of the AO/ASIF fracture classification for the distal tibia. *J Orthop Trauma*, 1997. **11**(7): p. 477-83.
5. de la Caffiniere, J.Y., F. Pelisse, and M. de la Caffiniere, Locked intramedullary flexible osteosynthesis. A mechanical and clinical study of a new pin fixation device. *J Bone Joint Surg Br*, 1994. **76**(5): p. 778-88.
6. de la Caffiniere, J.Y., R. Benzmira, and N. Chanzy, [Treatment of distal metaphyseal fractures of the tibia with the interlocking flexible osteosynthesis system]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*, 1999. **85**(1): p. 42-50.
7. Hoegel, F.W., et al., Biomechanical comparison of locked plate osteosynthesis, reamed and unreamed nailing in conventional interlocking technique, and unreamed angle stable nailing in distal tibia fractures. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012. **73**(4): p. 933-8.
8. Tschegg, Stiffness analysis of tibia-implant system under cyclic loading *Materials Science and Engineering* 2008. **28**: p. 1203-1208.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CẢI TIẾN KỸ THUẬT TẠO HÌNH CƠ THON PHỤC HỒI NỤ CƯỜI TRONG ĐIỀU TRỊ LIỆT MẶT

Bùi Mai Anh*, Vũ Trung Trực*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu và trình bày cách đánh giá và tạo hình cơ thon để phục hồi lại nụ cười tự nhiên nhất

**Bệnh viện Việt Đức, Hà Nội.*

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Mai Anh

Email: drbuiamianh@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/4/2020

Ngày phản biện khoa học: 8/5/2020

Ngày duyệt bài: 22/5/2020

cho người bệnh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu trên 33 bệnh nhân liệt mặt được phục hồi nụ cười bằng vạt cơ thon vi phẫu một thì từ 2012-2018, trong đó: 05 bệnh nhân tạo hình theo phương pháp kinh điển, 28 bệnh nhân được tạo hình theo kỹ thuật cải tiến. Với kỹ thuật cải tiến chúng tôi tạo hình cơ với độ dài 10-12 cm, thành hình chữ U (U-shape). Đánh giá kết quả theo thang điểm Terzis và Noah có so sánh 02 nhóm tạo hình cơ về độ cân xứng góc miệng 2 bên, biên độ vận động góc mép 2 bên, nụ cười thấy đầy đủ răng (full smile). **Kết quả:**

Trong 05 bệnh nhân dính cơ theo kỹ thuật cũ có 03 đạt mức trung bình (60%), 02 đạt mức tốt (40%). Trong lô bệnh nhân có cải tiến kỹ thuật tỷ lệ rất tốt chiếm 7/28 bệnh nhân (25%); tốt chiếm 16/28 bệnh nhân (57,14%); khá 5/28 bệnh nhân (17,86%). **Kết luận:** Sử dụng cơ thon với kỹ thuật tạo hình cơ U shape cho phẫu thuật phục hồi nụ cười ở bệnh nhân liệt mặt mạn tính là một lựa chọn có nhiều ưu điểm: tạo nụ cười cân xứng và tự nhiên cho bệnh nhân.

Từ khóa: Liệt mặt, cơ thon, tạo hình

SUMMARY

EVALUATION MODIFIED TECHNIQUE OF RESHAPE GRACILIS MUSCLE FLAP IN FACIAL REANIMATION SURGERY

Aims: To study and to present a method for restoring the most natural smile to the patient.

Object and method: From 2012 to 2018 we researched on 33 patients with facial animation smile with free gracilis flap in 1-stage: 05 patients in the classic technique, 28 patients in modified technique. With the progress we create the length of gracilis muscle: 10-12 cm, reshape the muscle flap like U-shape. Evaluated the results of the Terzis and Noah score and Chuang's smile excursion score. **Results:** Of the 05 patients who were done with the classic technique, 03 had the fair result (60%), 02 had the good result (40%). Patients with modified technical: Very good result for 7/28 patients (25%); good result for 16/28 patients (57.14%); Moderate result of 5/28 patients (17.86%). Chuang's smile excursion score 2: 17,86%; score 3: 60,71%; score 4: 21,43 %.

Conclusion: The use of gracilis free flap for recovery smile with chronic facial paralysis patient is an option with many advantages. In addition to our U-shape technique, our research has increased the effectiveness of restore a symmetrical, natural smile for the patient.

Keyword: Facial palsy, gracilis flap, masseteric nerve

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương thần kinh số VII gây liệt các cơ bám da mặt dẫn đến tình trạng vô hiệu hóa chức năng và thẩm mỹ của khuôn mặt, do vậy, ảnh hưởng trực tiếp đến tâm lý của người bệnh. Chức năng của các cơ bám da mặt có vai trò quan trọng trong giao tiếp, thể hiện qua ngôn ngữ nói hoặc thể hiện bằng nét biểu cảm trên khuôn mặt, việc tổn thương dây thần kinh số VII có thể làm mất đi nghiêm trọng sự tương tác với môi trường xã hội bên ngoài. Tổn thương dây số VII còn gây ra một số ảnh hưởng về chức năng như chức năng bảo vệ mắt do giảm tiết tuyến nước mắt, chức năng ăn và nhai. Việc điều trị phụ thuộc và nguyên nhân, mức độ, phân loại (toàn bộ hay một phần, một bên hay hai bên) hoặc phụ thuộc vào giai đoạn bệnh. Năm 1970, Tamai và cộng sự báo về chuyển ghép cơ chức năng có nối mạch vi phẫu trên thực nghiệm (theo Ghali), Harii năm 1976 đã báo cáo lâm sàng đầu tiên sử dụng cơ lưng to vi phẫu trong điều

trị liệt mặt. Năm 2000, Zuker và cộng sự lần đầu tiên sử dụng thần kinh cơ cấn cho chuyển ghép cơ thon một thì trong hội chứng Mobius cho kết quả vận động cơ 100% của lô nghiên cứu [1]. Nhiều báo cáo sau này cũng đưa ra các ưu điểm của phương pháp chuyển cơ thon một thì với nguồn cho là thần kinh cơ cấn.

Trong các vật cơ chức năng vật cơ thon được lựa chọn nhiều nhất do có nhiều ưu điểm, có nhiều báo cáo về ưu điểm của vật trong điều trị liệt mặt. Tại Việt Nam, cũng đã có những báo cáo về đánh giá kết quả sử dụng vật cơ thon. Trong các báo cáo trong và ngoài nước, các tác giả cũng đưa ra một số kỹ thuật trong dính và tạo hình cơ thon. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này chúng tôi đưa ra cách dính và tạo hình cơ thon khác biệt với các tác giả khác để phục hồi lại nụ cười tự nhiên nhất cho người bệnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 33 bệnh nhân liệt mặt giai đoạn muộn từ 2012-2018 được phẫu thuật liệt mặt bằng chuyển cơ thon vi phẫu một thì với nguồn thần kinh cho từ thần kinh cơ cấn. Bệnh nhân được phẫu thuật bởi cùng một phẫu thuật viên chính. Có 5/33 bệnh nhân tạo hình cơ thon theo phương pháp kinh điển, 28/33 bệnh nhân được tạo hình theo phương pháp cải tiến. Nghiên cứu mô tả có đối chứng. Các bệnh nhân được đánh giá trước và sau phẫu thuật theo thang điểm Terzis và Noah, đo biên độ góc mép, sự cân xứng. Bệnh nhân được chụp ảnh, quay phim trước và sau phẫu thuật. Thời gian theo dõi ít nhất là 6 tháng sau phẫu thuật, dài nhất là 72 tháng.

Kỹ thuật tạo hình cơ thon

- Với kỹ thuật kinh điển vật cơ thon được lấy toàn bộ chiều dày cơ dài từ 9-11 cm hình chữ nhật. Vật được chuyển lên vùng mặt bên liệt và dính 02 đầu: rãnh mũi má và cân cung tiếp gò má.



Hình 1. A: Tạo hình cơ kinh điển

B: Tạo hình cơ cải tiến U-shape

- Với kỹ thuật được cải tiến vật cơ thon được tạo hình chữ U với 02 cạnh, một cạnh đưa vào cơ vòng môi trên, một cạnh đưa vào cơ vòng môi dưới, đáy chữ U được dính vào nếp rãnh mũi má. Đầu xa của vật được dính vào màng xương của cung tiếp gò má. Kích thước của từng cạnh chữ U và chiều dài vật được tính theo các mốc giải phẫu bên lành của bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong lô nghiên cứu tỷ lệ bệnh nhân nam/nữ: 13/20, độ tuổi từ 8-45. Tỷ lệ sống vật cơ thon là 100%. Tỷ lệ vật cơ có thể vận động cơ góc mép đạt 100%. Kết quả theo thang điểm Terzis và Noah: Trong 05 bệnh nhân dính cơ theo kỹ thuật cũ có 03 đạt mức trung bình (60%), 02 đạt mức tốt (40%). Trong lô bệnh nhân có cải tiến kỹ thuật tỷ lệ rất tốt chiếm 7/ 28 bệnh nhân (25%); tốt chiếm 16/28 bệnh nhân (57,14%); khá 5/28 bệnh nhân (17,86%).

Bảng điểm theo Terzis và Noah [2]

Điểm	Kết quả	Lâm sàng
1	Kém	Mất cân xứng 2 bên khi tĩnh, không có sự co cơ
2	Trung bình	Mất cân xứng 02 bên, cơ co yếu, vật cơ to hơn bên lành
3	Khá	Cân xứng vừa, cơ co trung bình
4	Tốt	Cân xứng, khi cười cơ co gần như hoàn toàn
5	Rất tốt	Cân xứng, cơ co hoàn toàn, khi cười thấy hết răng

Biên độ cơ góc mép ở nhóm 1 (tạo hình cơ thon kinh điển) là từ 0,5-1 cm, khi cười bệnh nhân không lộ hết được răng cân xứng 02 bên, khóe môi bên liệt bị kéo dài không tạo được độ tròn của góc mép.

Biên độ cơ góc mép của nhóm 2 (tạo hình cơ cải tiến) trung bình là 1,4 (từ 1-1,7cm). Bệnh nhân có độ cân xứng về răng khi cười tối đa, góc miệng tròn.



Hình 2.A: Kết quả với kỹ thuật tạo hình cơ kinh điển. **B:** Kết quả với kỹ thuật tạo hình cơ cải tiến U-shape

IV. BÀN LUẬN

Như chúng ta đã biết, các cơ bám da mặt thực hiện các động tác biểu cảm trên khuôn mặt rất đa dạng do vậy, không có 1 hoặc 2 cơ nào có thể thay thế hoàn toàn các cơ trên khuôn mặt. Từ những năm 1970, khi các tác giả đầu tiên sử dụng vật cơ thon cho điều trị liệt mặt các tác giả thường sử dụng cơ dưới dạng hình chữ nhật dính vào góc mép và cung tiếp để tạo điểm bám cho sự co cơ [3,4]. Chính vì vậy, qua kết quả phục hồi của 5 ca theo phương pháp kinh điển chúng tôi thấy rằng cơ thon dường như bị quá ngắn nên khi co cơ sẽ làm dài góc mép và không vén được môi trên. Từ thực tế trên, chúng tôi

tập trung vào việc nâng môi trên và thêm hướng kéo cho môi dưới, đồng thời tạo hai điểm dính vào cơ vòng môi đoạn nếp rãnh mũi má để tạo độ tròn góc miệng khi cười. Một số tác giả cũng đưa ra các cách khác nhau cho việc tạo hình cơ. Tác giả Chuang (2018) tập trung vào độ cao môi trên và làm giảm độ co môi dưới, tức là tạo đầu cơ dài dính vào môi trên còn môi dưới thì ngắn lại và dính cùng góc mép [5]. Tác giả Nguyễn Tài Sơn sử dụng cân galea để dính vào đầu cơ thon đầu còn lại dính vào cơ vòng môi trên và dưới [6].

Năm 1976, Hairii là người đầu tiên thực hiện ca chuyển cơ thon để phục hồi vận động cho bệnh nhân liệt mặt đã đưa ra một số lưu ý: (1) Sự lựa chọn cơ ghép; (2) Làm thế nào để tránh tắc mạch sau phẫu thuật; (3) Cách tránh sự co cứng cơ sau phẫu thuật; (4) Chi tiết kỹ thuật về vị trí dính cơ, điều chỉnh độ căng cơ; (5) Sử dụng 1,2 hoặc nhiều cơ ghép hay chia một cơ ghép để tạo thành nhiều điểm bám cũng để phục vụ việc phục hồi vận động cân đối mặt; (6) Quy trình một hay hai thì trong ghép cơ tự do; (7) Tạo lại sự cân xứng ở môi dưới; (8) Tạo lại vận động của cơ vòng miệng [7]. Chính vì vậy, các tác giả ngoài việc đảm bảo cơ ghép sống và vận động được còn đặt ra vấn đề tạo hình cơ sao cho có khuôn mặt cân đối nhất. Đa phần các tác giả chú trọng đến tạo lại nếp rãnh mũi má nên thường sử dụng cơ thon hình chữ nhật và dính vào cơ vòng môi đoạn nếp rãnh mũi má. Bae (2006) chỉ dính vào rãnh mũi má và môi trên; hay Watanabe (2009); Bianchi (2010); Gousheh (2011) [8]. Tuy nhiên, theo kết quả của các tác giả đều cho thấy cơ vận động đưa được góc mép lên nhưng nụ cười chưa cân xứng, cơ bị phồng lên khi làm động tác, không có được nụ cười thấy răng. Năm 2002, tác giả Chuang đã báo cáo bài báo dựa trên 116 bệnh nhân trong 14 năm về phẫu thuật chuyển cơ thon tự do trong điều trị liệt mặt, tác giả tổng kết trên nhiều cách tạo hình cơ: với cách kinh điển tác giả thấy độ co cơ yếu, mất cân xứng và không có nụ cười hở răng. Sau đó tác giả đã cải tiến cách thêm cân dài dính cùng cơ thon để dính vào môi trên nhưng khả năng cười hở răng vẫn yếu, tác giả tiếp tục cải tiến cách tạo hình cơ hình thang nhằm kéo nhiều môi trên và dàn đều cơ để tránh hiện tượng phồng cơ khi cười [7]. Dựa trên các tiêu chuẩn của Hairii và thực tế lâm sàng, chúng tôi thấy rằng để tạo được nụ cười cân xứng ngoài việc chú trọng nâng môi trên như nhiều tác giả báo cáo còn có yếu tố của góc miệng và hở răng từ 02 bên. Chính vì vậy, để đảm bảo được độ co cơ cần cả 2 hướng kéo môi trên và môi dưới đồng

thời có 02 điểm bám của cơ là đáy chữ U vào nếp rãnh mũi má để tạo độ tròn cho góc mép và tránh kéo dài môi bên liệt so với bên lành.

Về việc sử dụng một hay nhiều cơ trong tạo hình liệt mặt cũng được nhiều tác giả đưa ra bàn luận. O'Brien đã sử dụng các đặc điểm giải phẫu để tách một cơ thon thành hai đơn vị động cơ, một phần bươc được sử dụng cho mí mắt và hai phần ba cho việc tái thiết cơ vòng môi. Ueda sử dụng 02 cơ ghép vi phẫu: cơ lưng to với thần kinh xuyên mặt cho môi trên và cơ răng trước với thần kinh XII cho môi dưới. Koshima sử dụng cơ thẳng đùi chia đôi để tái tạo vận động môi trên và môi dưới. Một số tác giả khác sử dụng cơ ngực bé và chia thành nhiều nhánh để tái tạo vận động. Tuy nhiên, một số báo cáo cho thấy việc sử dụng cơ ngực bé hoặc cơ răng trước không tạo được lực kéo góc mép khỏe như mong muốn. Với kỹ thuật của chúng tôi, việc chia cơ chỉ phối vận động được thực hiện bởi chính cơ thon và chia ra thành 03 hướng vận động độc lập nhưng sau đó đều tập hợp lại cũng một khối cơ do vậy độ khỏe của cơ cơ không thay đổi với hướng cơ cơ khá độc lập tạo lại nụ cười cân đối cho bệnh nhân.

Về khối lượng cơ thon được sử dụng cho phẫu thuật tái hồi phục nụ cười cũng có nhiều ý kiến được đưa ra. Một số lớn các tác giả chỉ lấy 2/3 khối lượng cơ để tránh hiện tượng phồng cơ khi cơ cơ gây mất cân xứng mặt. Cũng có tác giả làm mỏng cơ thì hai sau khi cơ sống và có hoạt động cơ cơ như tác giả Braig (2017). Trong nghiên cứu của chúng tôi, cơ thon được lấy toàn bộ cơ, các bệnh nhân sưng nề khối cơ trong 1-2 tháng đầu sau phẫu thuật, đến tháng thứ 3 khối cơ giảm dần và bệnh nhân có lại sự cân xứng hai bên mặt khi tỉnh, khi cơ cơ khối cơ có lớn hơn so bên lành nhưng các bệnh nhân đều hài lòng về kết quả, chỉ có 1/33 bệnh nhân có nhu cầu làm

mỏng cơ thon.

V. KẾT LUẬN

Sử dụng cơ thon cho phẫu thuật phục hồi nụ cười ở bệnh nhân liệt mặt mạn tính là một lựa chọn có nhiều ưu điểm. Cùng với kỹ thuật dính và tạo hình cơ cải tiến (U-shape) trong nghiên cứu của chúng tôi đã làm tăng tính hiệu quả cho việc tạo nụ cười cân xứng, tự nhiên cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zuker, R.M. and R.T. Manktelow, The technique of muscle transplantation to the face in children with Möbius syndrome. *Operative Techniques in Plastic and Reconstructive Surgery*, 1999. **6**(3): p. 204-209.
2. Terzis, J.K. and F.S. Olivares, Long-term outcomes of free-muscle transfer for smile restoration in adults. *Plast Reconstr Surg*, 2009. **123**(3): p. 877-88.
3. Biglioli, F., et al., Double innervation in free-flap surgery for long-standing facial paralysis. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 2012. **65**(10): p. 1343-1349.
4. Mehta, R.P., Surgical treatment of facial paralysis. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2009. **2**(1): p. 1-5.
5. Chwei-Chin Chuang, D., et al., Comparison of Functional Results After Cross-Face Nerve Graft-, Spinal Accessory Nerve-, and Masseter Nerve-Innervated Gracilis for Facial Paralysis Reconstruction: The Chang Gung Experience. 2018. 1.
6. Sơn, T.N., Đánh giá kết quả xa của phương pháp điều trị liệt mặt bằng ghép cơ thon tự do có nối mạch máu và thần kinh. *Tạp chí y dược lâm sàng* 108., 2008. **Tập 3, số 1**: p. 5-10.
7. Chuang, D.C.-C., Technique evolution for facial paralysis reconstruction using functioning free muscle transplantation—experience of Chang Gung Memorial Hospital. *Clinics in plastic surgery*, 2002. **29**(4): p. 449-459.
8. Gousheh, J. and E. Arasteh, Treatment of facial paralysis: Dynamic reanimation of spontaneous facial expression—Apropos of 655 patients. *Plastic and reconstructive surgery*, 2011. **128**(6): p. 693e-703e.

UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ DI CĂN NÃO CÓ ĐỘT BIẾN EGFR ĐIỀU TRỊ ERLOTINIB: ĐÁNH GIÁ VAI TRÒ CỦA KẾT HỢP XẠ TRỊ TOÀN NÃO

Nguyễn Thị Thái Hòa*

TÓM TẮT

*Bệnh viện K Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thái Hòa

Email: bshoabvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/4/2020

Ngày phản biện khoa học: 23/4/2020

Ngày duyệt bài: 12/5/2020

Mục tiêu: Phân tích vai trò của kết hợp xạ trị toàn não lên tỷ lệ đáp ứng tại não và sống thêm không tiến triển bệnh, sống thêm toàn bộ của UTPKTBN di căn não có đột biến EGFR được điều trị bằng Erlotinib. **Đối tượng và phương pháp:** Từ tháng 06/2012-06/2018, 62 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn não có đột biến EGFR được điều trị Erlotinib tại Bệnh viện Hữu Nghị và Bệnh viện K. Nghiên cứu mô tả hồi cứu. So sánh dưới nhóm có và không kết hợp xạ trị toàn não 3Gyx10fractions. **Kết**

quả: Tỷ lệ đáp ứng tại não với các nhóm bệnh nhân điều trị bằng phương pháp Erlotinib kết hợp với xạ toàn não và Erlotinib đơn thuần lần lượt là 82,8% và 78,8%; Sống không tiến triển trung vị lần lượt là 7,8 và 9 tháng. Sống toàn bộ trung vị lần lượt là 17 và 15,2 tháng. **Kết luận:** xạ trị toàn não kết hợp không cải thiện hiệu quả ở UTPKTBN di căn não có đột biến EGFR điều trị bằng erlotinib.

Từ khóa: Kết hợp xạ trị toàn não, đột biến EGFR, di căn não, điều trị erlotinib

SUMMARY

EGFR MUTATION BRAIN METASTASIS NON-SMALL CELL LUNG CANCER TREATED WITH ERLOTINIB: THE ROLE OF ADDING WHOLE BRAIN RADIATION THERAPY

Objectives: Analyses the role of WBRT on improvement of Intracranial objective response rate (IORR), progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) in patients with EGFR mutation brain metastases NSCLC treated with erlotinib. **Subjects and methods:** We performed a retrospective analysis of 62 patients treated with first-line erlotinib for advanced EGFR mutated non-small cell lung cancer who had presented with brain metastases at Friendship Hospital and K. Hospital between June 2012 and June 2018. 26 of them had WBRT 3Gy x 10 fractions. **Results:** IORR were 82.8% and 78.8%; mPFS were 7.8 months and 9 months; mOS were 17 months and 15.2 months for patients with and without WBRT. The differences were not statistically significant. **Conclusion:** WBRT is not improve IORR, PFS and OS in patients with EGFR mutation brain metastasis NSCLC who were treated with erlotinib

Keywords: WBRT, EGFR mutation, brain metastasis, erlotinib.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là một trong những loại ung thư đứng hàng đầu về tỷ lệ mắc và tử vong ở Việt Nam và nhiều nước trên thế giới. Ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa có tiên lượng xấu, đặc biệt là nhóm di căn thần kinh trung ương. Tỷ lệ đột biến EGFR chiếm 33,2% ở bệnh nhân Việt Nam [1]. Điều trị bằng thuốc ức chế Tyrosine Kinase (TKIs) kéo dài thời gian sống không bệnh tiến triển một cách có ý nghĩa so với điều trị hóa chất bộ đôi và đạt tỷ lệ đáp ứng với là 50-70% ở nhóm bệnh nhân này [2,3]. Hơn nữa, việc điều trị bằng TKIs có một ưu điểm là đạt được tỷ lệ đáp ứng tốt tại thùy di căn não, điều mà hóa trị không làm được [2,3]. Chính vì vậy, điều trị EGFR TKIs được ưu tiên hàng đầu cho bệnh nhân di căn não có đột biến EGFR. Trong những EGFR TKIs, Osimertinib cho tỷ lệ đáp ứng tại não lên tới trên 90% [4]. Tuy nhiên, với giá thành cao nên việc tiếp cận điều trị còn rất hạn chế. Các TKIs thế hệ 1, 2 được áp dụng phổ biến cho bệnh nhân Việt Nam và đã ghi nhận kết quả tốt trên lâm sàng và cũng đạt

một tỷ lệ đáp ứng nhất định tại não. Xạ trị toàn não kết hợp với TKI còn có nhiều bàn cãi về hiệu quả nhưng tác dụng không mong muốn tăng, nhất là rối loạn nhận thức. Do vậy, cần có thêm nghiên cứu đánh giá về hiệu quả của điều trị kết hợp này. Chính bởi vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu:

- *Đánh giá liên quan của xạ trị toàn não lên tỷ lệ đáp ứng tại não của UTPKTBN có đột biến EGFR điều trị bởi erlotinib*

- *Phân tích ảnh hưởng của xạ trị toàn não đến sống thêm không tiến triển bệnh và sống thêm toàn bộ của nhóm bệnh nhân này.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 62 bệnh nhân UTPKTBN di căn não, điều trị tại Khoa Nội 2 Bệnh viện K và khoa Ung bướu Bệnh viện Hữu Nghị từ 6/2012-6/2018.

*Tiêu chuẩn lựa chọn

- Tuổi: từ 18 tuổi trở lên
- Chẩn đoán UTPKTBN có di căn não được xác định bởi CTScanner hoặc MRI sọ não.
- Được khẳng định chẩn đoán ung thư phổi bằng kết quả mô bệnh học (MBH) có hoặc không kết hợp với nhuộm hóa mô miễn dịch (HMMD).
- Chỉ số toàn trạng (Performance status-PS): 0,1,2
- Có đột biến EGFR thuộc loại nhạy cảm thuốc TKIs

*Tiêu chuẩn loại trừ:

- Không đáp ứng ít nhất một trong các tiêu chuẩn chọn.

2.1. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả hồi cứu

2.2.2. Các bước tiến hành

- Chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn não
- Xét nghiệm có đột biến EGFR: Bằng kỹ thuật Realtime PCR hoặc giải trình tự gen thế hệ mới (NGS)
- Điều trị: Bệnh nhân được điều trị TKIs bước 1: Tarceva 150mg (Erlotinib - Hofmann La Roche) uống ngày 1 v đến khi bệnh tiến triển hoặc độc tính không dung nạp được. Thời gian điều trị: Đến khi bệnh tiến triển hoặc có độc tính nặng không dung nạp được. Điều trị kết hợp xạ trị toàn não hay không tùy từng trường hợp theo lựa chọn của bác sĩ điều trị và bệnh nhân. Liều xạ 3Gy x 10 fractions. Những điều trị kết hợp theo chỉ định: chống phù não; Xử lý các tác dụng không mong muốn trên da, niêm mạc,...
- Đánh giá kết quả:
- + Đánh giá tỷ lệ đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1, phân tích dưới nhóm có hay không kết hợp xạ toàn não.

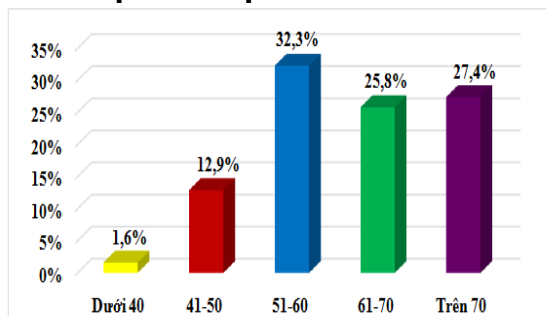
+ Đánh giá sống không tiến triển (PFS) tính từ thời điểm bắt đầu điều trị cho tới khi xuất hiện sự kiện, bệnh tiến triển hoặc rời khỏi nghiên cứu do tử vong hoặc do bất kỳ nguyên nhân nào hoặc khi có thông tin cuối cùng ở thời điểm kết thúc nghiên cứu.

+ Đánh giá sống thêm toàn bộ: tính từ thời điểm bắt đầu điều trị cho tới khi tử vong hoặc kết thúc nghiên cứu.

2.2.3. Xử lý số liệu. Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 16.0. Phân tích sống thêm theo phương pháp Kaplan-Meier.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân



Biểu đồ 3.1. Phân bố tuổi

Nhận xét: Tuổi trung bình là 62 tuổi. Tuổi cao nhất là 88 và thấp nhất là 37 tuổi. Độ tuổi hay gặp từ 51 đến 70 tuổi (chiếm 58,1%).

Bảng 3.1. Phương pháp điều trị

Phương pháp	n	Tỷ lệ %
Erlotinib	33	53,2
Erlotinib+ điều trị tại não	29	46,8
Tổng	62	100

Nhận xét: 53,2% số bệnh nhân chỉ điều trị TKIs, 46,8% kết hợp với điều

Về Tuổi, giới, chỉ số toàn trạng của bệnh nhân không có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm có hoặc không kết hợp xạ não

3.2. Đánh giá tỷ lệ đáp ứng

Bảng 3.2. Liên quan giữa phương pháp điều trị và tỷ lệ đáp ứng tại não

Phương	Đáp	Không	Tổng	p
--------	-----	-------	------	---

Bảng 3.3. Thời gian sống thêm không tiến triển theo phương pháp điều trị

Điều trị	Sống thêm không tiến triển						p
	Trung vị (tháng)	Min (tháng)	Max (tháng)	3 tháng (%)	6 tháng (%)	12 tháng (%)	
TKI (n=29)	9,0	2	23	93,3	76,7	36,7	0,305
TKI phối hợp xạ toàn não (n=33)	7,8	1	24	82,6	73,9	26,1	

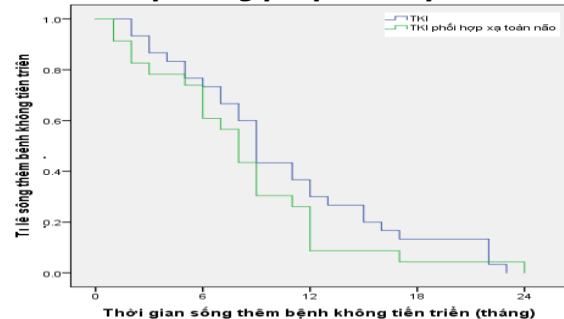
Nhận xét: Sống thêm trung vị ở nhóm TKI đơn thuần và TKI +Xạ não lần lượt là 9,0 và 7,8 tháng, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,305 > 0,05$). Tỷ lệ sống thêm vào thời điểm 12 tháng lần lượt là 36,7 % và 26,1%.

pháp điều trị	ứng tại não (CR + PR)	đáp ứng tại não (SD + PD)		
Erlotinib đơn thuần	24	5	29	p=0,382 (Pearson Chi-square)
Erlotinib+xạ toàn não	26	7	33	
Tổng	50	12	62	

Nhận xét: Với các nhóm bệnh nhân điều trị bằng phương pháp Erlotinib kết hợp với xạ toàn não và Erlotinib đơn thuần thì tỉ lệ đáp ứng tại não sau 03 tháng lần lượt là 82,8% và 78,8% khác biệt nhau không có ý nghĩa thống kê.

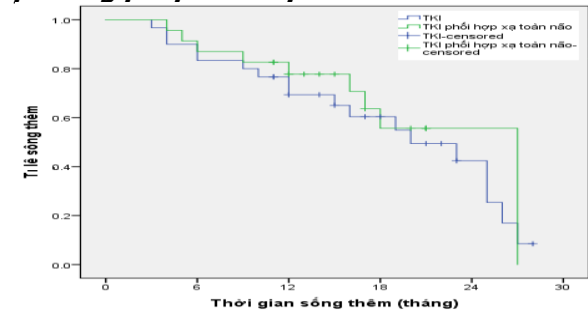
3.3. Kết quả sống thêm

3.3.1. Thời gian sống thêm không tiến triển theo phương pháp điều trị

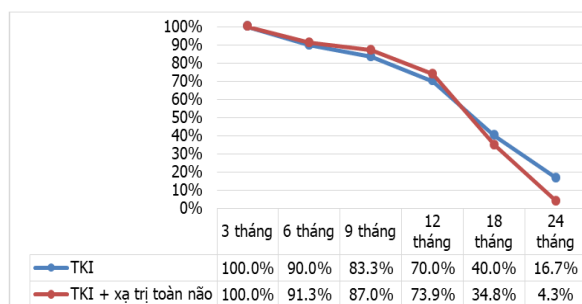


Biểu đồ 3.2. Thời gian sống thêm không tiến triển theo phương pháp điều trị

3.3.2. Thời gian sống thêm toàn bộ theo phương pháp điều trị



Biểu đồ 3.3. Thời gian sống thêm toàn bộ theo phương pháp điều trị



Biểu đồ 3.4. Tỷ lệ sống theo thời gian giữa hai phương pháp điều trị

Nhận xét: Sống thêm toàn bộ trung vị ở nhóm TKI đơn thuần và TKI + Xạ não lần lượt là 15,2 và 17,0 tháng, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,528>0,05$). Tỷ lệ sống thêm toàn bộ vào thời điểm 12 tháng lần lượt là 70,0 % và 73,9%. Ở thời điểm 24 tháng, sống thêm toàn bộ hai nhóm tương ứng là 16,7% và 4,3%.

IV. BÀN LUẬN

Với các bệnh nhân không có đột biến phân tử, điều trị tại não như phẫu thuật, xạ phẫu, xạ trị toàn não đóng vai trò quan trọng do hóa trị hầu như không đạt kiểm soát tại não. Tuy nhiên, do các thuốc ức chế Tyrosine Kinase có trọng lượng phân tử nhỏ nên có thể qua hàng rào máu não và ức chế khối u di căn não. Chính bởi vậy, theo một số tác giả, thuốc có thể đạt tỷ lệ đáp ứng tại não rất tốt [5,6,7]. Theo Porta R, tỷ lệ đáp ứng lên đến 82,4% [5]. Khi so sánh tỷ lệ đáp ứng tổn thương não giữa các nhóm bệnh nhân, chúng tôi ghi nhận thấy một số điểm là với các nhóm bệnh nhân điều trị bằng phương pháp Erlotinib kết hợp với xạ toàn não hay nhóm điều trị Erlotinib đơn thuần thì tỷ lệ đáp ứng tại não sau 03 tháng khác biệt nhau không có ý nghĩa thống kê. Trong phân tích gộp của Yun Fan, các nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân có đột biến EGFR đều cho tỷ lệ đáp ứng điều trị cao (85,19-91,67%) dù có hay không kết hợp với xạ trị toàn não [8]. Mặc dù việc điều trị kết hợp tại não có thể nâng tỷ lệ đáp ứng và kiểm soát khối u, nhưng hiệu quả kéo dài sống còn của phương pháp phối hợp này vẫn chưa được khẳng định. Trong nghiên cứu của chúng tôi, việc kết hợp xạ trị toàn não không tăng tỷ lệ đáp ứng cũng như sống không tiến triển. Với các nhóm bệnh nhân điều trị bằng phương pháp Erlotinib kết hợp với xạ toàn não và Erlotinib đơn thuần thì tỷ lệ đáp ứng tại não sau 03 tháng lần lượt là 82,8% và 78,8%; PFS lần lượt là 7,8 và 9 tháng và OS lần lượt là 17 và 15,2 tháng. Khác biệt về các kết quả điều trị không có ý nghĩa thống kê. Hay nói cách

khác, việc kết hợp xạ trị toàn não không đem lại lợi ích hơn so với TKIs đơn thuần về khía cạnh đáp ứng tại não, giảm tỷ lệ tiến triển và tử vong.

Bên cạnh đó, với các tác dụng không mong muốn đã biết, việc phối hợp với điều trị tại não trong trường hợp có đột biến phân tử chỉ còn được khuyến cáo trong một số trường hợp như khối di căn não có kích thước lớn gây triệu chứng lâm sàng, nhất là có hiệu ứng khối, hoặc có nguy cơ đe dọa tụt kẹt. Những tổn thương còn lại ít ỏi sau một thời gian điều trị đã có đáp ứng một phần với TKIs cũng có thể xem xét là ứng viên cho chỉ định xạ phẫu.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ đáp ứng tại não với các nhóm bệnh nhân điều trị bằng phương pháp Erlotinib kết hợp với xạ toàn não và Erlotinib đơn thuần lần lượt là 82,8% và 78,8%;

- Sống không tiến triển trung vị lần lượt là 7,8 và 9 tháng.

- Sống toàn bộ trung vị lần lượt là 17 và 15,2 tháng

- Tỷ lệ sống thêm toàn bộ vào thời điểm 12 tháng lần lượt là 73,9% và 70,0 % Ở thời điểm 24 tháng, sống thêm toàn bộ hai nhóm tương ứng là 4,3% và 16,7%

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Anh-thu Huynh Dang, Vu-Uyen tran, Thanh-Truong Tran et al (2020). "Actionable Mutation Profiles of non-Small cell Lung cancer patients from Vietnamese population". Scientific Reports, (2020), 10: 2707 <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59744-3>
2. Mok TS, Wu YL et al. Gefetinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma". N Engl J Med. 2009;361 (10):947
3. Zhou c, Wu YL, Chen G, et al.(2011) " Erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation positive non-small-cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG-0802): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study". Lancet Oncol. 2011 ; 12(8):735.
4. Jean-Charles Soria, Yuichiro Ohe, Johan Vansteenkiste, et al. (2018) "Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer". N Engl J Med 2018; 378:113-125
5. Porta R, Sanchez-Torres JM, Paz-Ares L, et al (2011). "Brain metastases from lung cancer responding to erlotinib: the importance of EGFR mutation". Eur Respir J. 2011;37(3):624
6. Wu YL, Zhou c, Cheang Y, et al. "Erlotinib as second-line treatment in patients with advanced non-small-cell lung cancer and asymptomatic brain metastases: a phase II study (CTONG-0803)". Ann Oncol. 2013;24(4):993
7. Park SJ, Kim HT et al (2012). "Efficacy of epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors for brain metastasis in NSMCLC patients harboring either exon 19 or 21 mutation". Lung cancer. 556-600
8. Yun Fan et al, 2014. Onco Targets and Therapy; 7:2075-2084

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CUỘC LỌC MÁU BẰNG CHỈ SỐ KT/V VÀ URR Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI THẬN NHÂN TẠO CHU KỲ

Nguyễn Hữu Dũng¹, Trần Văn Phú^{2,3}, Lê Việt Thắng³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả cuộc lọc máu bằng chỉ số Kt/V, URR và một số yếu tố liên quan đến kết quả lọc ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối thận nhân tạo chu kỳ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang trên 151 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối thận nhân tạo chu kỳ, đánh giá kết quả cuộc lọc sử dụng quả lọc lần đầu qua chỉ số Kt/V, URR và một số yếu tố liên quan đến kết quả lọc máu. **Kết quả:** Giá trị trung bình chỉ số Kt/V là $1,03 \pm 0,29$, có 19,2% bệnh nhân không đạt theo khuyến cáo. Giá trị trung bình chỉ số URR là $0,63 \pm 0,09$, có 39,7% bệnh nhân không đạt theo khuyến cáo. Chỉ số Kt/V có tương quan thuận mức độ chặt chẽ với chỉ số URR, $r=0,927$, $p<0,001$. Giới nam, BMI là những yếu tố độc lập liên quan đến việc lọc không đạt Kt/V và hoặc URR, $p<0,01$. **Kết luận:** Tỷ lệ bệnh nhân lọc máu sử dụng quả lọc lần đầu không đạt theo khuyến cáo vẫn còn cao có liên quan đến giới nam và BMI của bệnh nhân.

Từ khóa: Bệnh thận mạn giai đoạn cuối, thận nhân tạo chu kỳ, Kt/V, URR.

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE RESULTS OF HEMODIALYSIS SESSION BY Kt/V, URR INDEX IN END STAGE CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS TREATING WITH MAINTENANCE HEMODIALYSIS

Objectives: Evaluation of hemodialysis session results by Kt/V, URR and some factors related to hemodialysis results in patients with end-stage chronic renal disease treating with maintenance hemodialysis. **Patients and methods:** Cross-sectional study of 151 patients diagnosed end-stage chronic renal disease treating with regular hemodialysis, evaluation of results of hemodialysis session using the first dialyzer by Kt/V, URR and some factors related to hemodialysis results. **Results:** The average value of Kt/V was 1.03 ± 0.29 , 19.2% of patients did not enough to the recommendations. The average value of the URR was 0.63 ± 0.09 , with 39.7% of patients not following the recommendations. The Kt/V index is closely correlated with the URR, $r = 0.927$, $p < 0.001$. Men, BMI are independent factors related to filtration that do not reach target Kt/V and or URR, $p < 0.01$. **Conclusion:** The proportion of dialysis patients using the first

dialyzer that not reached targets is still high in relation to men and patients' BMI.

Keywords: End-stage chronic kidney disease, maintenance hemodialysis, Kt/V, URR.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thận nhân tạo chu kỳ là một trong những biện pháp điều trị thay thế thận suy mạn tính hiệu quả được áp dụng phổ biến hiện nay ở Việt nam cũng như trên thế giới [1]. Nâng cao chất lượng cuộc sống của bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ là một nhiệm vụ cho các trung tâm lọc máu. Để đảm bảo vấn đề này, việc lọc máu an toàn và có hiệu quả được đặt lên hàng đầu. Đảm bảo lọc máu đủ liều, sử dụng các loại quả lọc với các hệ số siêu lọc khác nhau xen kẽ là một giải pháp, có thể lọc sạch những chất có phân tử lượng trung bình, những chất nếu nồng độ cao lắng đọng vào các mô cơ thể có thể gây giảm chất lượng cuộc sống. Đánh giá hiệu quả cuộc lọc, ngoài việc siêu lọc, thiết lập cân bằng nước điện giải, acid base, việc giảm ure sau cuộc lọc là một chỉ số cần đạt [1],[2]. Hệ số thanh thải ure từng phần (Kt/V), tỷ lệ giảm ure trước và sau cuộc lọc (URR) là hai chỉ số được sử dụng rộng rãi đánh giá kết quả cuộc lọc. Từ những lý do trên, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: "Đánh giá kết quả cuộc lọc máu sử dụng quả lọc lần đầu bằng Kt/V, URR và một số yếu tố liên quan đến kết quả lọc ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối thận nhân tạo chu kỳ tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông, Hà Nội."

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng là 151 bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối, thận nhân tạo chu kỳ tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông, Hà Nội. Thời gian nghiên cứu từ tháng 10/2019 đến tháng 02/2020.

-Tiêu chuẩn lựa chọn:

- + Bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối cả thứ phát và nguyên phát
- + Thời gian lọc máu ≥ 3 tháng
- + Các bệnh nhân đều được áp dụng theo một phác đồ điều trị thiếu máu, tăng huyết áp, lọc máu... theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt nam, cá thể hóa từng bệnh nhân.
- + Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu
- **Tiêu chuẩn loại trừ:**
- + Bệnh nhân có thời gian thận nhân tạo < 3 tháng

¹Bệnh viện ĐK Hà Đông

²Bệnh viện Bạch Mai

³Bệnh viện 103, HVQY

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Dũng

Email: nhdungbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/4/2020

Ngày phản biện khoa học: 10/5/2020

Ngày duyệt bài: 18/5/2020

- + Bệnh nhân tại thời điểm nghiên cứu nghi ngờ mắc bệnh ngoại khoa
- + Bệnh nhân viêm nhiễm nặng như: viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết hay viêm phúc mạc
- + Bệnh nhân không lọc hết thời gian yêu cầu của cuộc lọc
- + Bệnh nhân không hợp tác.
- + Các bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

- + Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang nhóm bệnh nhân nghiên cứu
- + Bệnh nhân được hỏi bệnh sử, khám lâm sàng, đo HA, chiều cao, cân nặng xác định BMI.
- + Các xét nghiệm cận lâm sàng bao gồm: xét nghiệm công thức máu, sinh hoá máu các chỉ số: glucose, ure, creatinine, protein, cholesterol và triglyceride. Nồng độ ure, creatinine được xét nghiệm trước và sau cuộc lọc máu.
- + Thực hiện cuộc lọc máu theo qui trình kỹ thuật Bộ Y tế Việt nam ban hành năm 2018[3]. Tính toán chỉ số Kt/V theo công thức của Daugirdas với 5 biến: nồng độ ure trước lọc, sau lọc, thời gian lọc máu, thể tích siêu lọc và trọng lượng cơ thể sau lọc [4]. Chỉ số URR = [Nồng độ ure trước lọc – Nồng độ ure sau lọc]/Nồng độ ure trước lọc. Đánh giá cuộc lọc máu đạt yêu cầu khi Kt/V $\geq 1,2$ và URR $\geq 0,65$, đánh giá cuộc lọc tốt khi Kt/V $\geq 1,4$ và URR $\geq 0,70$ [2].
- + **Số liệu được xử lý** bằng thuật toán thống kê y sinh học theo chương trình SPSS20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi trung bình $51,87 \pm 14,71$ tuổi, tỷ lệ nam là 58,3%, nữ chiếm 41,7%, thời gian TNT trung bình là 48 tháng, BMI trung bình $19,91 \pm 2,25$. Có 7,3% bệnh nhân ĐTD.

Bảng 3.1. Đặc điểm hệ số Kt/V_{ure} và tỷ lệ giảm ure sau cuộc lọc

Chỉ số	Số lượng BN	Tỷ lệ %
--------	-------------	---------

Bảng 3.3. Liên quan chỉ số Kt/V, URR với giới

Đặc điểm	Nam (n=88)		Nữ (n=63)		P
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	
Không đạt theo khuyến cáo	85	96,6	37	58,7	p < 0,001; OR=19,91
Kt/V ($\bar{X} \pm SD$)	0,95 $\pm$ 0,27		1,15 $\pm$ 0,27		< 0,001
URR ($\bar{X} \pm SD$)	0,6 $\pm$ 0,09		0,67 $\pm$ 0,09		< 0,001

- Bệnh nhân nam có chỉ số Kt/V, URR trung bình thấp hơn nữ có ý nghĩa, p < 0,001.
- Tỷ lệ bệnh nhân nam có chỉ số Kt/V, URR không đạt theo khuyến cáo gấp 19,91 lần so với bệnh nhân nữ, p < 0,001.

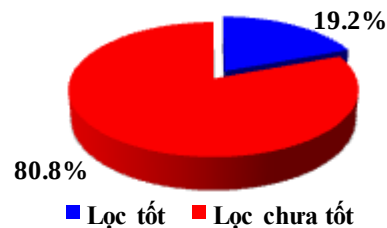
Bảng 3.4. Hồi quy logistic các yếu tố độc lập liên quan lọc không đạt khuyến cáo (Kt/V < 1,2 và hoặc URR < 0,65)

Yếu tố	Odds ratio (OR)	Khoảng tin cậy 95%	p
Tuổi ≥ 60	1,576	0,478 – 5,196	> 0,05
Giới nam	27,208	6,405 – 115,572	< 0,001

Kt/V _{ure}	$\geq 1,2$	122	80,8
	$\leq 1,2$	29	19,2
	$\bar{X} \pm SD$	1,03 $\pm$ 0,29	
URR	$\geq 0,65$	91	60,3
	$\leq 0,65$	60	39,7
	$\bar{X} \pm SD$	0,63 $\pm$ 0,09	

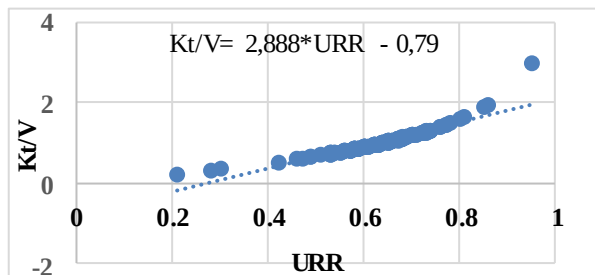
- Giá trị trung bình chỉ số Kt/V, URR của bệnh nhân nghiên cứu thấp hơn giá trị khuyến cáo.

- Tỷ lệ bệnh nhân có Kt/V không đạt theo khuyến cáo là 19,2%, URR không đạt theo khuyến cáo là 39,7%.



Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tỷ lệ lọc máu tốt

Nhận xét: Chỉ có 19,2% bệnh nhân có Kt/V đạt $\geq 1,4$ và hoặc URR $\geq 0,7$.



Biểu đồ 3.2. Tương quan giữa Kt/V_{ure} và URR ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Nhận xét: Có mối tương quan thuận, mức độ chặt giữa chỉ số Kt/V và URR ở nhóm bệnh nhân TNT chu kỳ. Hệ số tương quan r = 0,927; p < 0,001.

T Thời gian lọc máu ≥ 5 năm	0,391	0,126 – 1,214	$> 0,05$
Nhiễm virus viêm gan	1,355	0,448 – 4,101	$> 0,05$
Albumin < 35 g/l	2,497	0,588 – 10,6	$> 0,05$
BMI	1,632	1,209 – 2,202	$< 0,01$
Huyết sắc tố	0,984	0,957 – 1,011	$> 0,05$
Tăng huyết áp	2,158	0,563 – 8,261	$> 0,05$
Acid Uric	1,003	0,996 – 1,009	$> 0,05$

Mô hình hồi qui logistic đa biến: 0,455 *Tuổi trên 60 + 3,303 *Giới nam – 0,939 *Lọc máu trên 5 năm + 0,304 *Nhiễm virus viêm gan + 0,915 *Albumin nhỏ hơn 35 + 0,49 *BMI – 0,016 *Huyết sắc tố + 0,769 *Tăng huyết áp + 0,003 *Uric – 9,543.

- Giới nam, BMI là yếu tố độc lập liên quan đến lọc không đạt theo khuyến cáo ($Kt/V < 1,2$ và hoặc $URR < 0,65$).

IV. BÀN LUẬN

Bảng 4.1. So sánh kết quả lọc qua Kt/V và URR ở các nghiên cứu

Tác giả	Chỉ số Kt/V		Chỉ số URR	
	Kt/V_{ure} trung bình	$Kt/V_{ure} \geq 1,2$ (%)	URR trung bình	$URR \geq 0,65$ (%)
Adas H và cs (2014), n=64, [5]	1,06	39,1	54,4 (0,544)	34,4
Phạm Văn Mỹ (2015) [6], n=129, thời gian TNT trung bình là 26,61 tháng	0,96	24,8	0,59	41,9
Chúng tôi 2019, 151 BN, thời gian TNT TB là 48 tháng	1,03 $\pm$ 0,29	80,8	0,63 $\pm$ 0,09	60,3

Như vậy, khi so sánh với các tác giả trong và ngoài nước chúng tôi cũng thấy kết quả lọc của chúng tôi tốt hơn. Adas H và cộng sự [5] nghiên cứu trên người Palestin cũng cho kết quả nghiên cứu khác của chúng tôi, nghiên cứu của Phạm Văn Mỹ [6] trên bệnh viện đa khoa Củ chi cũng như vậy. Tình trạng lọc máu chưa đạt hiệu quả cuộc lọc là khá phổ biến ở các bệnh viện đa khoa tuyến khu vực và tuyến tỉnh. Đây là điều các nhà lọc máu cần cải thiện, sử dụng liều và phương pháp lọc theo từng người bệnh sẽ hiệu quả hơn. Để được hiệu quả lọc cho mỗi cuộc lọc cần một số yếu tố như đảm bảo đủ tốc độ, đảm bảo đủ thời gian lọc, quả lọc không bị tắc... Thông thường mỗi bệnh nhân liều TNT cho mỗi cuộc là 4 giờ, liều cho mỗi tuần là từ 10 – 12 giờ, tùy theo trọng lượng cơ thể bệnh nhân [2]. Để đảm bảo số lượng máu rút ra khỏi cơ thể qua cuộc lọc nhiều nhất, tốc độ lọc của bệnh nhân chúng tôi thường phải duy trì mức tối thiểu 250ml/phút, tốc độ này ở bệnh nhân người nước ngoài thường là 300 – 350ml/phút. Thực tế bệnh nhân của chúng tôi thường lọc với tốc độ > 250 ml/phút và duy trì được tốc độ này trong suốt cuộc lọc, do vậy bệnh nhân của chúng tôi hầu hết được lọc máu đủ.

Theo khuyến cáo của Hội thận học quốc tế, việc đánh giá chỉ số Kt/V và URR được làm định kỳ với bệnh nhân TNT chu kỳ để điều chỉnh liều lọc máu cho bệnh nhân. Kết quả tính toán cho thấy, giá trị trung bình của chỉ số Kt/V và URR ở nhóm bệnh nhân của chúng tôi đều thấp hơn khuyến cáo. Vẫn còn 19,2% bệnh nhân có chỉ số $Kt/V < 1,2$ và 39,7% bệnh nhân có chỉ số $URR < 0,65$. Như vậy khoảng 1/3 số bệnh nhân hiệu quả lọc máu không đạt mặc dù đây là lần sử dụng quả lọc đầu tiên.

Khi xem xét một số yếu tố liên quan đến kết quả lọc máu, chúng tôi nhận thấy nhóm bệnh nhân nam có giá trị trung bình Kt/V , URR thấp hơn nữ có ý nghĩa, $p < 0,05$, đặc biệt tỷ lệ bệnh nhân nam có hiệu quả cuộc lọc đạt khuyến cáo thấp hơn nữ có ý nghĩa thống kê, $p < 0,01$, với kết quả này rõ ràng bệnh nhân nữ được lọc đủ hơn. Kết quả phân tích đa biến tìm yếu tố độc lập liên quan đến tình trạng lọc không đạt Kt/V , URR theo khuyến cáo, chúng tôi nhận thấy giới nam và BMI là 2 yếu tố độc lập. Lý do nào tạo nên kết quả như vậy, chúng tôi cho rằng trong quá trình đặt liều lọc máu, nhân viên chưa thực sự chú trọng đến từng đối tượng bệnh nhân để đặt liều cho phù hợp. Bệnh nhân nam thường có trọng lượng và diện tích da cơ thể cao hơn bệnh nhân nữ, do vậy để đạt được hiệu quả lọc, nhóm bệnh nhân nam cần được đặt liều lọc với tốc độ cao hơn nữ, thời gian lọc dài hơn, để tổng thể tích máu đi qua quả lọc cao hơn, như vậy mới đảm bảo được Kt/V và URR cho cuộc lọc. Có những nghiên cứu cho rằng, những bệnh nhân đạt được $Kt/V_{ure} \geq 1,4$ và $URR \geq 0,7$ sẽ làm giảm các bệnh lý do TNT gây ra, đó là những biến chứng tổn thương thần kinh ngoại vi, làm giảm các tổn thương ngoài da [7],[8]. Trong nhóm

nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 19,2% bệnh nhân có các chỉ số Kt/V và URR đạt mức tốt, chúng tôi cho rằng tỷ lệ này là thấp. Thực tế khi tính toán Kt/V và URR, có một mối tương quan thuận giữa 2 đại lượng này với hệ số $r=0,927$, $p<0,001$, như vậy có thể chỉ cần tính toán 1 chỉ số để đánh giá hiệu quả cuộc lọc máu cho bệnh nhân TNT chu kỳ.

V. KẾT LUẬN

+ Giá trị trung bình chỉ số Kt/V là $1,03 \pm 0,29$, có 19,2% bệnh nhân không đạt theo khuyến cáo. Giá trị trung bình chỉ số URR là $0,63 \pm 0,09$, có 39,7% bệnh nhân không đạt theo khuyến cáo. Chỉ số Kt/V có tương quan thuận mức độ chặt chẽ với chỉ số URR, $r=0,927$, $p<0,001$.

+ Giới nam, BMI là những yếu tố độc lập liên quan đến việc lọc không đạt Kt/V và hoặc URR theo khuyến cáo, $p<0,01$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Trung Vinh (2008), "Điều trị thay thế bằng thận nhân tạo". Bệnh học nội khoa tập 1, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, tr. 330-338.
2. Daugirdas J.T., Ing T.S., Blake P.G. (2007), "Handbook of dialysis", 4th edition, pp: 31, 134 – 135, 138, 171, 181 – 182.
3. Bộ Y tế. (2018). Quy trình lọc máu bằng thận nhân tạo. 52 hướng quy trình thận nhân tạo
4. https://qxmd.com/calculate/calculator_128/kt-v-daugirdas
5. Adas H., Al-Ramahi R., Jaradat N., et al. (2014), "Assessment of adequacy of hemodialysis dose at a Palestinian hospital", Saudi J Kidney Dis Transpl, 25(2): 438-42.
6. Phạm Văn Mỹ, Lê Thu Hà, Lê Công Tấn (2016), "Nghiên cứu biến đổi một số chỉ số đánh giá kết quả lọc máu tại Bệnh viện đa khoa khu vực Củ Chi". Tạp chí Y học Việt Nam, 439 (1), tr 73-78.
7. Marcelli D., Matos A., Sousa F., et al. (2015), "Implementation of a quality and safety checklist for haemodialysis sessions", Clin Kidney J., 8(3): 265-70.
8. Nguyễn Thị Thu Hải (2016), Nghiên cứu biến đổi lâm sàng, điện thần kinh cơ ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ, Luận án Tiến sĩ, Học viện Quân y.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA NHỮNG TRƯỜNG HỢP THÙNG RUỘT DO NUỐT DỊ VẬT

Nguyễn Đình Hòa*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định các đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học, loại dị vật (DV) của những trường hợp thủng ruột do nuốt dị vật. **Đối tượng nghiên cứu:** 22 bệnh án thủng ruột do nuốt DV thỏa mãn các tiêu chuẩn trong khoảng thời gian 4 năm từ tháng 1 năm 2014 đến cuối tháng 1 năm 2018. **Kết quả:** 95% (21 trường hợp) nhập viện vì lý do đau bụng, chỉ có 1 trường hợp nhập viện vì tiêu lỏng và không đau bụng. 81,8% có phản ứng thành bụng, 40,9% trường hợp có sốt. Các loại dị vật: 45,5 % là tăm tre và 36,4% là xương cá. **Kết luận:** Bệnh có biểu hiện triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu thường giống với các nguyên nhân gây đau bụng cấp tính. DV hay gặp thường liên quan đến ăn uống: tăm tre, xương cá. Vị trí thủng thường gặp: hồi tràng và đại tràng chậu hông.

Từ khóa: thủng ruột, nuốt dị vật

SUMMARY

CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF INGESTING FOREIGN BODIES

Purpose: Identify clinical characteristics, imaging, and anomaly of these cases of intestinal perforation

*Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Hòa

Email: ndhoavietducspine@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 8.5.2020

Ngày duyệt bài: 13.5.2020

due to swallowing foreign objects. **Subjects and Methods:** 22 cases of perforation of the intestine due to swallowing of the object meet the standards During a 4-year period from January 2014 to the end of January 2018. **Results:** 95% (21 cases) were hospitalized for abdominal pain, only 1 hospitalized for diarrhea and no abdominal pain. 81.8% had abdominal wall reaction, 40.9% had fever. Types of relics: 45.5% are bamboo toothpicks and 36.4% are fish bones. **Conclusions:** The disease has nonspecific clinical symptoms often similar to the causes of acute abdominal pain. Common services related to eating: bamboo toothpicks, fish bones. Common perforation sites: ileum and hip colon.

Keywords: perforation of the intestine, swallowing foreign objects.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị vật (DV) đường tiêu hóa là một vấn đề khá phổ biến ở Việt Nam cũng như các nước trên thế giới, là nguyên nhân thường gặp trong cấp cứu về tiêu hóa với tần suất đứng hàng thứ hai sau xuất huyết tiêu hóa [1].

Các nghiên cứu trước đây ghi nhận chỉ có một tỷ lệ nhỏ (<1%) DV gây thủng đường tiêu hóa cần phải can thiệp phẫu thuật [3].

Mặc dù có nhiều báo cáo trường hợp và bài đánh giá nhỏ trên y văn trong và ngoài nước về thủng ruột do DV (chủ yếu là tăm tre, xương cá), nhưng hướng dẫn về chẩn đoán, lựa chọn

phương pháp điều trị và tiên lượng tổng thể cho bệnh cảnh này vẫn chưa được thống nhất. Tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định, bệnh nhân bị DV đường ăn đến khám và điều trị khá thường gặp. Để góp phần trong chăm sóc sức khỏe ban đầu, cũng như chia sẻ kinh nghiệm trong chẩn đoán và điều trị bệnh cảnh cấp cứu này bài báo được đưa ra với mục đích: *Xác định các đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học, loại dị vật (DV) của những trường hợp thủng ruột do nuốt dị vật.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các trường hợp được chẩn đoán là thủng ruột do DV nhập viện tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu

- Những trường hợp được xác định là nuốt DV qua hỏi bệnh sử, tiền sử đã từng nuốt DV, lời khai của người nhà, người quản lý trại cai nghiện.

- Được chẩn đoán xác định thủng ruột (bao gồm tá tràng, ruột non, ruột già) qua phẫu thuật lấy DV.

- DV phải được xác định bằng hình ảnh học (X quang, CT scan) hoặc mổ lấy DV.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu. Các trường hợp không được điều trị, theo dõi sau đó (trốn viện), hồ sơ không đầy đủ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu hồi cứu, báo cáo hàng loạt ca (case series)

2.2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: 22 trường hợp bệnh án đủ tiêu chuẩn để tiến hành nghiên cứu được tiến hành lựa chọn hồi cứu từ các ca bệnh tại bệnh viện.

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định trong thời gian 4 năm, từ tháng 1/2014 đến tháng 1/2018

2.4. Xử lý số liệu: Các số liệu sau khi thu thập sẽ được mã hóa và nhập vào chương trình quản lý dữ liệu Epidata. Sau đó, các số liệu sẽ được xử lý và phân tích trên máy vi tính theo chương trình Stata IC 13

2.5. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: Đây là nghiên cứu hồi cứu dựa trên hồ sơ bệnh án có sẵn, danh sách bệnh án thu thập sẽ được ghi nhận và lưu trữ dưới dạng số nhập viện, tên viết tắt, không can thiệp vào bệnh nhân, nên không vi phạm vấn đề y đức.

Số liệu chỉ phục vụ mục đích khoa học, không phục vụ mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 1: Phân bố theo lý do vào viện các

trường hợp thủng ruột do nuốt dị vật

Lý do vào viện	Số bệnh nhân (n = 22)	Tỉ lệ %
Đau bụng	21	95,5
Tiêu lỏng	1	4,5

Nhận xét: Hầu hết các trường hợp nhập viện với lý do đau bụng (21 trường hợp, chiếm 95,5%), chỉ có duy nhất 1 trường hợp nhập viện vì tiêu lỏng và bệnh nhân hoàn toàn không có biểu hiện đau bụng.

Bảng 2: Phân bố theo triệu chứng lâm sàng các trường hợp thủng ruột do nuốt dị vật

Triệu chứng	Số bệnh nhân (n = 22)	Tỉ lệ %
Đau bụng	21	95,5
Nôn	2	9,1
Nôn máu	2	9,1
Tiêu phân đen	1	4,5
Tiêu lỏng	1	4,5
Khó đi tiểu	2	9,1
Sốt	9	40,9
Phản ứng thành bụng	18	81,8

Nhận xét: 81,8% có phản ứng thành bụng (dấu hiệu diễn tiến đến viêm phúc mạc) nhưng chỉ 40,9% trường hợp có sốt; ngoài ra có thể gặp một số triệu chứng khác

Bảng 3: Phân bố theo vị trí đau bụng khi nhập viện trường hợp thủng ruột do nuốt DV

Vị trí	Số bệnh nhân (n=21)	Tỉ lệ %
Hố chậu phải	10	47,6
Hạ vị	2	9,5
Khác	9	42,9

Nhận xét: Đa số bệnh nhân bị đau bụng, chiếm 95,5% – trong đó thường gặp nhất là đau ở hố chậu phải.

3.2. Hình ảnh học: Xquang bụng đứng không chuẩn bị: Xác định DV ở 1/9 trường hợp (đây là trường hợp bệnh nhân cố ý nuốt DV để ra khỏi trại cai nghiện) – tìm thấy một DV trên phim là dây kim loại dài khoảng 11 cm. Chúng tôi ghi nhận 5/9 trường hợp có mức nước hơi và không có trường hợp nào phát hiện khí tự do trong ổ bụng trên phim.

Siêu âm bụng tổng quát: DV được phát hiện ở 2/22 trường hợp (hai trường hợp này nhập viện vì lý do nuốt DV) –DV là tấm tre. Hình ảnh được mô tả là DV cản âm dạng hình que xuyên thành ruột.

CT – scan bụng chậu có tiêm thuốc cản quang: Có 18/20 trường hợp DV được ghi nhận, hai trường hợp không ghi nhận DV trên phim chụp cắt lớp – DV được tìm thấy trong mổ. Hai trường hợp còn lại, một trường hợp nuốt dây kim loại có chủ ý (DV xác định trên phim X

quang bụng không chuẩn bị) và một trường hợp nuốt tằm tre (DV được xác định qua hỏi bệnh và tìm thấy trên siêu âm)

3.3. Đặc điểm của dị vật

3.3.1. Bản chất hóa học

Bảng 4: Phân bố theo loại dị vật và bản chất hóa học các trường hợp thủng ruột do nuốt dị vật

Loại DV	Số trường hợp (n = 22)	Tỉ lệ %
Tằm tre	10	36,4
Xương	Xương cá	8
	Khối xương	1
Ví thuốc	2	9,1
Kim loại	1	4,5

Nhận xét: Trong 22 trường hợp chúng tôi ghi nhận có 10 trường hợp DV là tằm tre, 9 trường hợp DV là xương (8 trường hợp xương cá và 1 trường hợp xương heo), 2 trường hợp là ví thuốc (còn thuốc bên trong), 1 trường hợp DV là kim loại. Không ghi nhận trường hợp nào có tử tinh hay hoạt tính hóa học.

3.3.2. Hình dạng. Hình dạng dị vật ghi nhận được trên phim X quang bụng không chuẩn bị (một trường hợp): hình que (dây kim loại)

Hình dạng dị vật ghi nhận được trên Siêu âm (hai trường hợp): hình que dạng mảnh cản âm (que tằm)

Hình dạng dị vật ghi nhận được trên MSCT: hình que (xương cá, que tằm), hình khối (khối xương), hình tròn (viên thuốc),...

Có hai loại DV thường gặp nhất gây biến chứng thủng ruột trong số trường hợp chúng tôi thu thập được là tằm tre (chiếm 45,5%) và xương cá (36,4%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng. Nuốt DV tương đối phổ biến và thường là lành tính [5]. Hầu hết DV di chuyển qua đường tiêu hóa trong vòng một tuần và chỉ khoảng 1% gây thủng ruột. Triệu chứng lâm sàng thay đổi tùy thuộc vào vị trí lỗ thủng. Biểu hiện triệu chứng của bệnh có thể giống với các nguyên nhân đau bụng cấp tính như viêm ruột thừa, viêm túi thừa, hay thủng tạng rỗng [5]. DV nhiều khả năng sẽ gây thủng ở vị trí đoạn ruột bị gấp góc hay đoạn ruột bị co nhỏ, vị trí phổ biến nhất hay gặp thủng là hồi tràng (góc hồi manh tràng) và đoạn đại tràng chậu hông – trực tràng [3].

Bệnh nhân với bệnh cảnh thủng ruột do DV sẽ có các triệu chứng điển hình của đau bụng cấp như đau bụng, buồn nôn, nôn và tiêu chảy. Bệnh nhân hiếm khi khai nuốt DV và có thể mất một khoảng thời gian đáng kể từ khi nuốt DV đến khi thủng ruột. Yếu tố nguy cơ được đề cập

tới bao gồm bệnh tâm thần, tù nhân, các bệnh viêm ruột và người mang răng giả [3].

4.2. Hình ảnh học. Độ nhạy của X – Quang bụng đứng không chuẩn bị trong trường hợp nuốt xương cá chỉ là 32% (theo Ngan J.H. nghiên cứu tiến cứu trên 358 trường hợp nuốt xương cá) [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, X quang bụng đứng không chuẩn bị được chỉ định thực hiện ở 9/22 trường hợp, và chỉ phát hiện được 1 DV duy nhất là thanh kim loại do đối tượng thuộc trại cai nghiện cố ý nuốt nhằm mục đích thoát trại. Không thấy hình ảnh khí tự do ổ bụng (liềm hơi dưới hoành) trên bất kỳ phim X quang nào. Điều này đã được một số tác giả lý giải bởi quá trình DV di chuyển xuyên thành ruột cần thời gian, vì vậy cho phép sự lắng đọng fibrin và mạc nối lớn hoặc quai ruột lân cận đến phong tỏa bít lỗ thủng – qua đó làm giảm thiểu khí tự do thoát vào ổ bụng [3],[5]. Tuy nhiên, có thể có những bóng khí nhỏ xuất hiện cạnh lỗ thủng, những bóng khí này có thể được phát hiện trên phim chụp cắt lớp vi tính. Hiệu quả cao của phim chụp cắt lớp vi tính bụng – chậu trong xác định thủng ruột do DV được mô tả cận kề ở 7 trường hợp trong nghiên cứu của Coulier B. và cộng sự, độ nhạy là 71,4% cho chẩn đoán ban đầu, và sau khi rà soát lại tỉ lệ này đạt 100% [2]. Tuy nhiên, kết quả của CT – scan giúp chẩn đoán đúng trước mổ các trường hợp thủng ruột do DV thay đổi trong các báo cáo, Goh B.K và cộng sự cho tỉ lệ đạt 58% [3]; Steinbach C. và cộng sự báo cáo độ nhạy của CT – scan là 42,6% [6]. Hầu hết các trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi được chỉ định chụp phim cắt lớp vi tính 20/22 trường hợp (chiếm 90,9%), độ nhạy là 90% – khí tự do thấy được trên phim là 9 trường hợp (chiếm 45%). Vị trí lỗ thủng xác định trên CT sau khi đối chiếu với phẫu thuật điều trị tỉ lệ chính xác là 88,9% (16/18 trường hợp). Goh B.K và cộng sự đưa ra nhận định yếu tố hạn chế chính trong chẩn đoán thủng đường tiêu hóa do DV trên phim CT – scan đó là phụ thuộc vào bác sĩ đọc phim [3]. Chúng tôi đồng thuận với nhận định này của Goh B.K.

Siêu âm phát hiện DV ít được nhắc tới trong các tài liệu, theo Steinbach C. nghiên cứu các trường hợp nuốt tằm tre, chỉ ra độ nhạy của siêu âm là 32,6% [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ ghi nhận hình ảnh DV cản âm là tằm tre ở 2/22 trường hợp (chiếm 9,1%) – cả 2 trường hợp này chúng tôi đều khai thác được bệnh nhân có nuốt tằm trước khi nhập viện.

V. KẾT LUẬN

- Nuốt DV gây biến chứng thủng ruột là bệnh

cảnh cấp cứu ít gặp, phần lớn là nuốt tình cờ và không ghi nhận được việc bệnh nhân đã nuốt DV trong khai thác bệnh sử.

- Bệnh có biểu hiện triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu thường giống với các nguyên nhân gây đau bụng cấp tính như viêm ruột thừa, viêm túi thừa, thủng tạng rỗng.. một số triệu chứng hay gặp như đau bụng, sốt, nôn hoặc buồn nôn.

- DV hay gặp thường liên quan đến ăn uống: tằm tre, xương cá.

- Vị trí thủng thường gặp: hồi tràng và đại tràng chậu hông.

- Chụp cắt lớp vi tính giúp chẩn đoán xác định, tỉ lệ chẩn đoán dựa vào phim chụp cắt lớp vi tính trong nghiên cứu này là 90%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đào Xuân Cường, Trần Xuân Tuấn và Nguyễn Thành Trung (2015).** "Ứng dụng kỹ thuật nội soi ống mềm trong chẩn đoán và điều trị dị vật đường

tiêu hóa trên", Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh. Tập 19(số 5), tr. 43-49.

2. **Coulier B, Tancredi MH, and Ramboux A (2004).** "Spiral CT and multidetector-row CT diagnosis of perforation of the small intestine caused by ingested foreign bodies", Eur Radiol. 14(10), pp. 1918-1925.
3. **Goh BK, Chow PK, Quah HM et al (2006).** "Perforation of the gastrointestinal tract secondary to ingestion of foreign bodies", World J Surg. 30(3), pp. 372-377.
4. **Ngan JH, Fok PJ, Lai EC et al (1990).** "A prospective study on fish bone ingestion. Experience of 358 patients.pdf", Ann Surg. 211(4), pp. 459-462.
5. **Saunders D, Jones M, Kaushik M et al (2014).** "Fish bone perforation of the terminal ileum presenting as acute appendicitis", BMJ Case Rep. 2014, pp. 1-3
6. **Steinbach C, Stockmann M, Jara M et al (2014).** "Accidentally ingested toothpicks causing severe gastrointestinal injury: a practical guideline for diagnosis and therapy based on 136 case reports", World J Surg. 38(2), pp. 371-377.

BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP METHEMOGLOBIN MẠN TÍNH Ở TRẺ EM TẠI TRUNG TÂM CẤP CỨU CHỐNG ĐỘC - BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Văn Nam*, Lê Ngọc Duy*

Trương Thị Mai Hồng*, Phạm Thị Thanh Tâm*

TÓM TẮT

Methemoglobin (MetHb) là một dạng biến đổi của hemoglobin trong đó Fe^{2+} bị oxy hóa thành Fe^{3+} khiến cho MetHb không thể liên kết được với oxy và từ đó không thể mang oxy đến tổ chức. Bên cạnh một số thuốc, hóa chất, một số thực phẩm như củ dền, cà rốt,... cũng có thể gây MetHb. Vitamin C tĩnh mạch và xanh methylen đường uống cũng là một biện pháp điều trị thay thế có hiệu quả khi không có xanh methylen đường tĩnh mạch. Chúng tôi báo cáo một trường hợp methemoglobin mạn tính, hiếm gặp ở trẻ em do ăn củ dền đã được điều trị thành công tại Trung tâm Cấp cứu và Chống độc, Bệnh viện Nhi trung ương.

SUMMARY

CASE REPORT: A SUCCESSFULLY TREATED CHILD OF CHRONIC METHEMOGLOBINEMIA AT EMERGENCY MEDICINE AND POISON CONTROL CENTER IN VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

*Tt Cấp cứu và Chống độc, Bệnh viện Nhi Trung ương.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Nam

Email: drnguyennamnhp@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 4.5.2020

Ngày duyệt bài: 14.5.2020

Methemoglobin (MetHb) is a type of hemoglobin in which there is an oxidation of Fe^{2+} to Fe^{3+} , this makes the MetHb cannot bind oxygen and therefore cannot bring oxygen to tissues. Besides some drugs, chemicals, some foods such as beets, carrots, etc. also have the potential to cause MetHb. Intravenous vitamin C and oral methylene blue are also an effective alternative treatment in the absence of intravenous methylene blue. We report a case of pediatric chronic methemoglobin due to eating beetroot successfully treated at the Emergency Medicine and Poison Control Center – Vietnam National Children's Hospital.

Key words: methemoglobin, beetroot toxic

I. GIỚI THIỆU CA BỆNH

***Đợt bệnh đầu tiên:** Trẻ trai 13 tháng tuổi vào viện vì mệt mỏi, xanh tím môi và chi tăng dần. Trước vào viện khoảng 7 ngày, mẹ của trẻ phát hiện thấy trẻ da xanh tím dần, mệt mỏi, ăn kém, không sốt, không ho, trẻ được nhập viện để theo dõi.

Tiền sử: con thứ 3, sau đẻ khỏe mạnh; đã được chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt 2 đợt và bổ sung sắt uống. Không có bệnh lý tim mạch, không sử dụng bất cứ thuốc gì khác trong thời gian vừa qua. Từ lúc 6 tháng tuổi, trẻ ăn củ dền ¼ củ/ngày, 2 lần/tuần, ăn cà rốt không thường xuyên. Hai chị gái 9 tuổi và 15 tuổi khỏe mạnh.

Quá trình thăm khám: trẻ tự thở SpO₂ 82-84%, da xanh, tím ở môi và tay, nhịp thở 40 lần/phút, phổi không có tiếng ran, nhịp tim nhanh 170 lần/phút, mạch rõ, A/AVPU, kích

thích, gan lách không to. Cân nặng 8,5 kg, phát triển tinh thần-vận động phù hợp với tuổi. Trẻ thở oxy qua mask 10 lít/phút nhưng SpO₂ không cải thiện.

Khí máu	pH	PCO ₂	PO ₂	SO ₂	HCO ₃	BE	Lactat
Tĩnh mạch	7,37	37	22	35	20,6	-3,9	2,6
Động mạch	7,367	29,6	122,8	98,5	16,6	-7,0	2,7

Xét nghiệm: Công thức máu: Hồng cầu: 5,95 T/L, Hb: 136g/L.

Huyết đồ: không thấy tiểu thể Heinz trong hồng cầu.

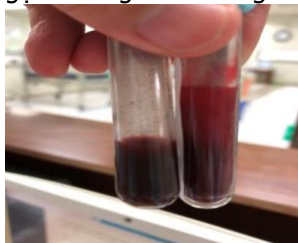
Điện di Hb: Hb A1: 97,4%; Hb A2: 2,6%.

Sinh hóa máu: không thiếu men G6PD, không tan máu.

Tổng phân tích nước tiểu: bình thường.

Siêu âm tim: cấu trúc tim bình thường.

Xquang ngực: không tổn thương nhu mô phổi.



Hình ảnh ống máu ngay sau khi lấy: màu nâu chocolate.

Nhận thấy không có sự tương xứng về mức độ tím da, niêm mạc, chỉ số SpO₂ với PaO₂ của bệnh nhân. Dấu hiệu tím không liên quan đến bệnh lý hô hấp, tim mạch, có thể liên quan đến MetHb. Định lượng MetHb của bệnh nhân là 39,9%. Chẩn đoán là MetHb mức độ trung bình (30-40%). Trẻ được điều trị với vitamin C (Liều 0,5g/kg/ngày, chia 4 lần/ngày, tĩnh mạch). MetHb sau 1 ngày giảm xuống 31,4%, sau 2 ngày trẻ tự thở, SpO₂ 94 – 95% và MetHb còn

10,6%. Trẻ được chuyển sang vitamin C uống (2g/ngày) và xanh methylen uống (Mictasol bleu 5 mg/kg/ngày, chia 4 lần). Sau 6 ngày điều trị, MetHb là 4,15%, SpO₂ 96%, trẻ da, môi hồng. Trẻ được xuất viện, dùng thuốc điều trị, điều chỉnh chế độ ăn không có thực phẩm gây MetHb (củ dền, cà rốt...). Chẩn đoán ra viện: Methemoglobin cấp tính, theo dõi ngộ độc củ dền.

***Đợt bệnh thứ 2:** Sau ra khi viện 7 ngày. Trẻ có triệu chứng tương tự đợt đầu: xanh tím, mệt mỏi, không ho, không khó thở.

Khám thấy trẻ không suy hô hấp, thở 42 lần/phút, nghe phổi không có ran, da xanh tái, SpO₂ khí trời 87% và không cải thiện khi thở oxy.



Hình ảnh trẻ khi vào viện đợt 2: Biểu hiện xanh tím.

Khí máu không có sự tương ứng giữa PaO₂ và SpO₂ của bệnh nhân. Định lượng MetHb là 25,0%. Xét nghiệm máu không phát hiện đặc biệt (không thiếu máu, men gan không cao, không tan máu), không tổn thương phổi.

Khí máu động mạch	pH	PaCO ₂	PaO ₂	SaO ₂	HCO ₃	BE
	7,459	24,2	174,9	99,6	20,4	-4,8



Sau điều trị đợt 2: trẻ hồng hào.

Bệnh nhân được điều trị đợt 2 với vitamin C (Liều 2g/kg/ngày, tiêm tĩnh mạch, sau 1 ngày chuyển đường uống) và xanh methylen uống. Sau 1 ngày điều trị, MetHb giảm xuống còn 2,4%, trẻ tự thở và SpO₂ 95%. Sau 4 ngày trẻ

xuất viện, uống duy trì vitamin C (500mg/ngày), Mictasol blu (3mg/kg/ngày).

Định lượng chỉ số MetHb của bố và mẹ trẻ đều bình thường (0,7% và 0,5%). Bố mẹ trẻ làm nghề nông, không tiếp xúc chất có thể gây MetHb, sử dụng giếng nước mưa.

IV. BÀN LUẬN

Qua trường hợp trên, ta thấy cơ thể con người có một lượng rất nhỏ MetHb (khoảng 1%), nếu nồng độ này cao hơn có thể xuất hiện bệnh lý. Khi MetHb tăng trên 15% sẽ các triệu chứng thần kinh và tuần hoàn do thiếu oxy mô. Khi MetHb trên 70% bệnh nhân có thể tử vong [1].

Có 2 nhóm nguyên nhân chính gây MetHb là bẩm sinh và mắc phải. Nhóm mắc phải hay gặp hơn và mức MetHb cũng cao hơn, thường liên quan đến sử dụng thuốc gây tê tại chỗ hoặc Dapsone, sử dụng muối ăn nitrit, khói thải từ động cơ đốt trong, thuốc diệt cỏ, thuốc trừ sâu và một số hóa chất như nitrobenzen và anilin [2],[3]. Một số loại củ như củ dền, cà rốt,... có hàm lượng nitrit cao nên khi ăn quá nhiều có thể bị ngộ độc, nhất là trẻ em, thường dễ bị bỏ qua nguyên nhân này. Nước giếng ăn có hàm lượng nitrit, nitrat tăng cao cũng có thể gây ngộ độc.

Nhóm gây MetHb bẩm sinh có 2 dạng là thiếu hụt bẩm sinh cytochrome 5b reductase (có 4 type, được mã hóa bởi gen CYB5R3) [4] và dạng bất thường hemoglobin bẩm sinh (hemoglobin M) [5]. Người mang gen bệnh xuất hiện xanh tím nhưng thường không có triệu chứng gì khác, MetHb điển hình ở ngưỡng 10-35%. Tuy nhiên có thể gặp những đợt cấp, có triệu chứng khi tiếp xúc hoặc sử dụng thuốc hoặc chất độc [4]. Ngoài ra MetHb hay xuất hiện hơn trên những bệnh nhân nam thiếu G6PD do bệnh thiếu hụt G6PD lại di truyền liên kết nhiễm sắc thể X.

Ban đầu chúng tôi nghĩ đến các nguyên nhân gây MetHb cấp tính, vì đợt bệnh đầu diễn biến cấp (< 7 ngày). Trẻ đáp ứng tốt với Vitamin C tĩnh mạch, khi ra viện MetHb còn 4,15%, trẻ hồng. Kết quả điện di huyết sắc tố bình thường và không thiếu hụt men G6PD. Tuy nhiên tái khám sau khi dùng Vitamin C và Xanh methylen uống 7 ngày, không ăn các thực phẩm có thể gây MetHb, bệnh nhân lại có biểu hiện xanh tím trở lại, SpO₂ 87%, MetHb 25%. Câu hỏi đặt ra là trẻ bị MetHb mắc phải hay bẩm sinh? Trẻ ăn củ dền trong thời gian dài (từ 6 -13 tháng tuổi) có thể là yếu tố gây MetHb?

Trẻ da xanh từ 6 tháng tuổi, không rõ tím, gia đình đưa đi khám 2 lần tại bệnh viện Nhi TW (lúc 8 tháng và 10 tháng tuổi), SpO₂ 93%, Hb 91g/L và 101g/L (mức độ thiếu máu không tương xứng với mức độ giảm SpO₂), chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt, được bổ sung sắt nhưng không cải thiện triệu chứng da xanh, mức độ tím môi mặt tăng dần cho đến thời điểm trẻ đi khám lần thứ 3 (chẩn đoán MetHb).



*Trẻ lúc 9 tháng tuổi:
biểu hiện xanh tím.*

Các yếu tố môi trường xung quanh cũng được đề cập đến. Gia đình trẻ không có bệnh tương tự. Gia đình không làm nghề in, hay sơn, dầu. Nguồn nước sử dụng của gia đình chưa được kiểm tra nồng độ nitrit, nitrat.

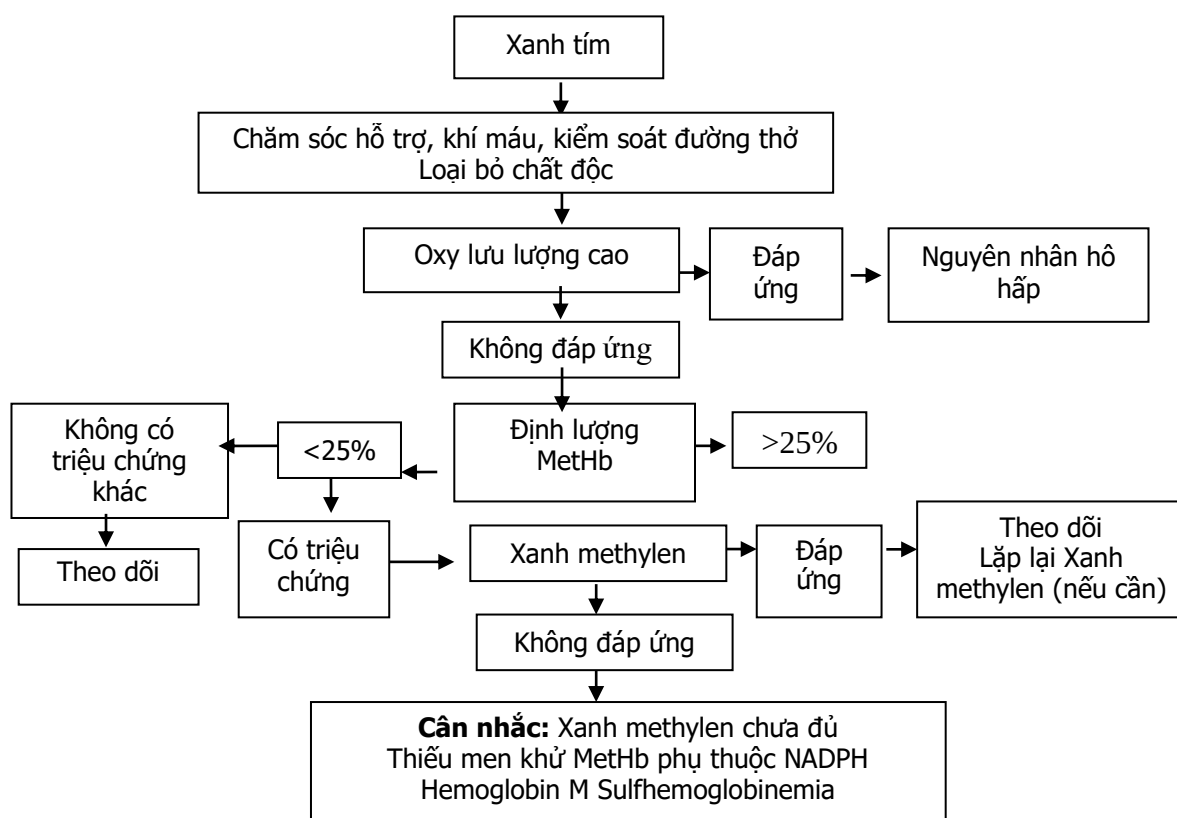
Các nguyên nhân gây MetHb bẩm sinh cũng được cân nhắc tới. Tuy nhiên, tại bệnh viện chúng tôi chưa phân tích được gen CYB5R3 mã hóa cytochrome 5b reductase, và hemoglobin M. Chúng tôi đang điều trị duy trì Vitamin C uống và Xanh methylen uống như một trường hợp MetHb mạn tính hoặc MetHb di truyền.

Như vậy, MetHb được nghĩ đến khi bệnh nhân đến với triệu chứng xanh tím, không có bệnh hô hấp, tim mạch gây xanh tím. Bệnh nhân có thay đổi màu sắc da, niêm mạc và màu sắc máu (dấu hiệu ấn tượng nhất). SpO₂ đo qua pulse oximetry giảm, không cải thiện khi thở oxy 100% là dấu hiệu chỉ điểm MetHb. Bão hòa oxy trong khí máu tăng giả tạo (cao hơn spO₂ đo bằng pulse oximetry), PaO₂ phản ánh oxy trong huyết tương không tương xứng với khả năng mang oxy của hemoglobin, nó có thể vẫn trong ngưỡng bình thường [6].

Về mặt điều trị: Xanh methylen tĩnh mạch là lựa chọn hàng đầu trong điều trị MetHb (xanh methylen kích hoạt con đường khử NADPH không hoạt động). Liều lượng: 1-2 mg/kg (50mg với người lớn và trẻ lớn), nồng độ 1% trong nước muối tiêm tĩnh mạch trong 3-5 phút. Tuy nhiên xanh methylen cũng có tính oxy hóa nếu liều lượng lớn hơn 7 mg/kg, có thể gây MetHb với những bệnh nhân nhạy cảm.

Xanh methylen đường uống (Mictasol blu – chứa xanh methylen 20 mg) được sử dụng để điều trị MetHb kéo dài không rõ nguyên nhân, hoặc MetHb bẩm sinh (khi MetHb ≥20%). Liều 3-6 mg/kg/ngày, chia 3 lần/ngày, uống sau ăn và uống với nhiều nước. Xanh methylen được hấp thu qua đường tiêu hóa, thải trừ qua nước tiểu và mật. Khoảng 75% liều uống được thải trừ qua nước tiểu. Không dùng xanh methylen cho người suy thận, người thiếu hụt glucose - 6 phosphat dehydrogenase (G6PD) vì xanh methylen cần có G6PD để hoạt động và có thể gây tan máu cấp cho những người bệnh này. Ngoài ra, xanh methylen có thể gây thiếu máu và triệu chứng đường tiêu hóa khi dùng liều cao.

Thay máu và oxy cao áp là lựa chọn thứ hai cho những bệnh nhân MetHb nặng không đáp ứng hoặc có chống chỉ định với xanh methylen (bệnh nhân thiếu G6PD).



Lưu đồ chẩn đoán và xử trí MetHb [4]

Điều trị thay thế là Vitamin C liều cao và B12 theo con đường khử gián tiếp để chuyển MetHb thành hemoglobin [6]. Vitamin C là một chất khử độc và là coenzym trong quá trình khử các chất ôxy hóa. Trên thế giới cũng đã có một số ca MetHb được điều trị thành công với vitamin C truyền tĩnh mạch [6]. Xanh methylen và vitamin C đường uống cũng được sử dụng trong các trường hợp MetHb bẩm sinh, uống trong suốt cuộc đời. Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về hiệu quả của các biện pháp điều trị MetHb. Trên thế giới đã có ca bệnh MetHb được báo cáo điều trị thành công với xanh methylen đường uống liều 2mg/kg và vitamin C đường tĩnh mạch, hiệu quả thấy được sau 1 giờ điều trị [7]. Hiện tại, ở Việt Nam không có xanh methylen tĩnh mạch nên chúng tôi đã sử dụng xanh methylen uống và vitamin C tĩnh mạch để điều trị và đã có đáp ứng tốt trên lâm sàng ở bệnh nhân này.

V. KẾT LUẬN

Cần nghĩ tới MetHb khi bệnh nhân đến với triệu chứng xanh tím, không có bệnh nền khác gây xanh tím. SpO₂ đo qua pulse oximetry giảm và không cải thiện khi thở oxy 100% là dấu hiệu chỉ điểm MetHb. Khí máu cho thấy sự không tương xứng giữa SaO₂ và PaO₂. Chẩn đoán dựa

vào định lượng MetHb.

Xanh methylen là thuốc điều trị đầu tay nhưng có chống chỉ định khi thiếu men G6PD. Khi tình trạng MetHb không cấp hoặc dùng để điều trị MetHb kéo dài, ưu tiên chọn Xanh methylen uống, liều 3-6mg/kg/ngày, chia nhiều lần kết hợp Vitamin C uống là lựa chọn hiệu quả và kinh tế. Tuy nhiên cần có thêm các nghiên cứu về hiệu quả của xanh methylen đường uống và vitamin C trong tương lai.

Việc xác định yếu tố khởi phát gây MetHb là rất quan trọng, giúp loại bỏ căn nguyên và ngăn ngừa tái phát, đặc biệt là đối với những người nhạy cảm. Cần lưu ý thêm đến một số thực phẩm có thể gây MetHb như củ dền, cà rốt và một số thực phẩm khác có chứa hàm lượng nitrit cao cũng có thể gây MetHb. Tuy nhiên không phải trường hợp nào cũng có thể xác định được căn nguyên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nascimento Tatiana Souza do, Mello Humberto Luiz Dias và cộng sự (2008), Metemoglobinemia: from Diagnosis to Treatment, Revista Brasileira de Anestesiologia, 58, 651-664.
2. Ward K. E. và McCarthy M. W. (1998), Dapsone-induced methemoglobinemia, Ann Pharmacother, 549-553.

3. Grauer S. E. và Giraud G. D. (1996), Toxic methemoglobinemia after topical anesthesia for transesophageal echocardiography, J Am Soc Echocardiogr, 874-876.
4. Price Dennis P. (2015), Methemoglobin Inducers. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, McGraw-Hill Education, 2589-2603.
5. Bento C., Carvalhais I. và cộng sự (2013), Transient neonatal cyanosis associated with a new Hb F variant: Hb F viseu, J Pediatr Hematol Oncol, 35 (2), e77-80.
6. Sahu Kamal Kant, Gautam Archana và cộng sự (2016), Role of ascorbic acid in the treatment of methemoglobinemia, Turkish journal of emergency medicine, 16(3), 119-120.
7. Chongtham DS, Singh MM, Singh TR (1997), Methaemoglobinaemia in nitrobenzene poisoning, J Postgrad Med, 1997;43:73-4.

SỰ TƯƠNG ĐỒNG GIỮA SIÊU ÂM TIM VÀ THÔNG TIM CHỤP ĐỘNG MẠCH VÀNH TRÊN ĐỐI TƯỢNG BỆNH DÒ ĐỘNG MẠCH VÀNH BẨM SINH

Ngô Minh Xuân¹, Phan Thành Thọ²

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh sự tương đồng giữa siêu âm tim và thông tim chụp động mạch vành trên đối tượng bệnh dò động mạch vành bẩm sinh. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca trên 20 trường hợp bệnh nhân dò động mạch vành được chẩn đoán bằng siêu âm tim, thông tim chụp động mạch vành và can thiệp nút lỗ dò động mạch vành qua da tại Bệnh Viện Nhi Đồng 2 TP. Hồ Chí Minh từ 4/2010 – 9/2019. **Kết quả:** Không có sự tương đương trong chẩn đoán số lỗ mạch vành dò của cả siêu âm tim và thông tim ($p < 0,05$). Siêu âm tim và thông tim có kết quả tương đồng về các thông số mạch vành dò; vị trí đường dò; kích thước các mạch vành, kích thước phình và PAPs trên bệnh nhân dò động mạch vành bẩm sinh.

Từ khóa: siêu âm tim, thông tim chụp động mạch vành, dò động mạch vành bẩm sinh.

SUMMARY

THE SIMILARITY BETWEEN THE ECHOCARDIOGRAPHY AND CORONARY ARTERY TRANSCATHETER CLOSURE IN THE PATIENTS WITH CONGENITAL CORONARY ARTERY FISTULAR

Objective: Comparison of the similarities between echocardiography and coronary artery catheterization in subjects with congenital coronary artery fistular. **Object and method:** The study of describing a series of 20 cases of coronary artery fistular diagnosed by echocardiography, coronary catheterization, and intervention of coronary artery fistular blockage by cutaneous at Children's Hospital 2, Ho Chi Minh City from 4/2010 – 9/2019. **Results:** There was no similarity in the diagnosis of the number of holes in coronary artery fistular for both echocardiography and cardiac catheterization ($p < 0.05$). Echocardiography

and cardiac catheterization have similar findings on parameters of coronary artery fistular; fistulous location; coronary artery size, aneurysm size and PAPs in patients with congenital coronary artery fistular.

Key words: echocardiography, cardiac catheterization, congenital coronary artery fistular.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dò động mạch vành là tình trạng thông nối giữa nhánh mạch vành vào buồng tim hay vào mạch máu lớn gần tim như xoang vành, động mạch phổi, tĩnh mạch chủ trên mà không đi vào giường mao mạch vành của cơ tim. Nguyên nhân của dò động mạch vành phần lớn là bẩm sinh, một số rất hiếm là mắc phải sau mổ tim, chấn thương, sau đặt máy tạo nhịp, sinh thiết cơ tim hay sau chụp mạch vành [5], [8]. Siêu âm tim qua thành ngực là phương tiện không xâm lấn giúp thấy được ĐMV giãn lớn, đường đi ngoằn ngoèo, xác định được vị trí vào buồng tim hay mạch máu lớn ở tim, rối loạn vận động vùng, chức năng tâm thu thất trái, áp lực động mạch phổi và những bất thường khác đi kèm. Siêu âm tim giai đoạn tiền sản có thể phát hiện bệnh. Thông tim chụp mạch vành là tiêu chuẩn vàng chẩn đoán bệnh này [6], [7]. Trên thông tim thấy được vị trí xuất phát, hình dạng, kích thước, túi phình, đường đi của mạch vành, vị trí và số lượng lỗ dò. Thông tin vừa là phương pháp chẩn đoán vừa là phương pháp điều trị trên bệnh mạch vành, tuy nhiên hiện nay ở nước ta chưa có nhiều nghiên cứu nhằm đánh giá giá trị của phương pháp thông tim trong chẩn đoán. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: "So sánh sự tương đồng giữa siêu âm tim và thông tim chụp động mạch vành trên đối tượng bệnh dò động mạch vành bẩm sinh".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. 20 trường hợp bệnh nhân dò động mạch vành được chẩn đoán bằng

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Bệnh viện Nhi Đồng 2

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Minh Xuân

Email: xuanlien62@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 7.5.2020

Ngày duyệt bài: 12.5.2020

siêu âm tim, thông tim chụp động mạch vành và can thiệp bất lỗi dò động mạch vành qua da tại Bệnh Viện Nhi Đồng 2 TP. Hồ Chí Minh từ 4/2010 – 9/2019.

***Tiêu chuẩn lựa chọn.** Tất cả những bệnh nhân dò động mạch vành bẩm sinh được thông tim chẩn đoán và/hoặc can thiệp, thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu.

***Tiêu chuẩn loại trừ**

- Bệnh nhân bỏ tái khám, hồ sơ bệnh án không đầy đủ, thất lạc.
- Dò động mạch vành vào buồng tim phải trong bệnh lý không lỗi van động mạch phổi vách liên thất kín.
- Động mạch vành trái xuất phát từ động mạch phổi.

Phương pháp nghiên cứu

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

Chỉ tiêu nghiên cứu:

- Siêu âm tim: Mạch vành dò; Buồng tim mạch vành dò; Kích thước ĐMV; Z score mạch vành; Kích thước phình mạch; Số lỗ dò; Đường kính lỗ dò; Áp lực động mạch phổi; Giãn buồng tim; Dò tồn lưu sau bất dữ.

- Thông tim: Mạch vành dò; Buồng tim mạch vành dò; Kích thước ĐMV; Z score mạch vành; Kích thước phình mạch; Số lỗ dò; Đường kính lỗ dò; Áp lực động mạch phổi; Giãn buồng tim; Dò tồn lưu sau bất dữ.

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

Bảng 1. Dò động mạch vành bẩm sinh trên siêu âm tim và thông tim chụp động mạch vành

		Thông tim		P
		Dò ĐMV (P) n(%)	Dò ĐMV (T) n(%)	
Siêu âm tim	Dò ĐMV (P) n(%)	12(60,0)	0(0,0)	>0,05
	Dò ĐMV (T) n(%)	0(0,0)	8(40,0)	

Nhận xét: Kết quả tương tự nhau khi chẩn đoán dò động mạch vành, trong đó dò ĐMV phải nhiều hơn dò ĐMV trái (60% so với 40%). Nghiên cứu ghi nhận sự tương đương trong chẩn đoán vị trí mạch vành dò của cả siêu âm tim và thông tim ($p > 0,05$).

Bảng 2. Sự tương đồng giữa siêu âm tim và thông tim về số lỗ dò trên bệnh nhân dò động mạch vành bẩm sinh

		Thông tim n(%)			
		Không khảo sát	1 lỗ	2 lỗ	Tổng
Siêu âm tim n(%)	Không khảo sát	2 (28,5)	4(57,1)	1(14,4)	7(35,0)
	1 lỗ	0(0,0)	11(100)	0(0,0)	11(55,0)
	2 lỗ	0(0,0)	2(100)	0(0,0)	2(10,0)
	Tổng	2(10,0)	17(85,0)	1(5,0)	20(100)
p		<0,05			

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận không có sự tương đương trong chẩn đoán số lỗ mạch vành dò của cả siêu âm tim và thông tim ($p < 0,05$). Khi siêu âm tim không khảo sát được số lỗ dò (35%) thì thông tim chẩn đoán vẫn thấy được số lỗ dò, tuy nhiên có 02 trường hợp (28,5%) thì thông tim vẫn không khảo sát được.

Bảng 3. Sự tương đồng giữa siêu âm tim và thông tim về vị trí đường dò đổ vào trên bệnh nhân dò động mạch vành bẩm sinh

		Thông tin n(%)				
		Nhĩ phải	Thất phải	Nhĩ trái	Động mạch phổi	Tổng
Siêu âm tim n(%)	Nhĩ phải	3(100)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	3(15,0)
	Thất phải	0(0,0)	15(100)	0(0,0)	0(0,0)	15(75,0)
	Nhĩ trái	0(0,0)	0(0,0)	1(100)	0(0,0)	1(5,0)
	Động mạch phổi	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	1(100)	1(5,0)
	Tổng	3(15,0)	15(75,0)	1(5,0)	1(5,0)	20(100)
p		>0,05				

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận sự tương đương trong chẩn đoán vị trí dò động mạch vành đổ vào của cả siêu âm tim và thông tim ($p > 0,05$). Cả siêu âm tim và thông tim chẩn đoán đều ghi nhận vị trí dò động mạch vành giống nhau, phần lớn là dò vào thất (P) (75%).

Bảng 4. Sự tương đồng giữa siêu âm tim và thông tim về đo kích thước các mạch vành, kích thước phình và PAPs trên bệnh nhân dò động mạch vành bẩm sinh

	Siêu âm tim	Thông tim	p
Kích thước ĐMV (P) (mm)	5,04 ± 2,28	4,81 ± 1,57	>0,05
Kích thước ĐMV (T) (mm)	4,28 ± 1,93	4,09 ± 1,94	>0,05
Kích thước phình ĐMV (mm)	-	8,73 ± 6,28	
PAPs (mmHg)	35,22 ± 15,34	30,71 ± 11,30	>0,05

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi khi so sánh siêu âm tim và thông tim trong chẩn đoán bệnh dò động mạch vành, ghi nhận như sau:

+ Về kích thước mạch vành trái, phải khi được siêu âm và thông tim là tương đương nhau, siêu âm ghi nhận ĐMV (P) là 5,04 ± 2,28mm, ĐMV (T) là 4,28 ± 1,93mm, tuy nhiên có 1 trường hợp siêu âm tim không ghi nhận kích thước ĐMV (T).

+ Khi đo áp lực động mạch phổi thì siêu âm tim ghi nhận PAPs trung bình 35,22 ± 15,34 mmHg, trong khi thông tim chẩn đoán có sự chênh lệch ít, trung bình 30,71 ± 11,30 mmHg, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

+ Thông tim trên 18 trường hợp ghi nhận được kích thước phình ĐMV trung bình là 8,73 ± 6,28mm, còn 02 trường hợp không ghi nhận phình động mạch vành.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi khi so sánh siêu âm tim và thông tim trong chẩn đoán bệnh dò động mạch vành, ghi nhận kết quả tương tự nhau khi chẩn đoán dò động mạch vành. Về kích thước mạch vành trái, phải khi được siêu âm và thông tim là tương đương nhau, siêu âm ghi nhận ĐMV (P) là 5,04 ± 2,28mm, ĐMV (T) là 4,28 ± 1,93mm. Có ghi nhận sự khác biệt về xác định số lỗ dò động mạch vành giữa siêu âm tim và thông tim chẩn đoán (với $p < 0,05$), cụ thể có 07 trường hợp (35%) siêu âm tim không khảo sát được số lỗ dò, trong khi đó chỉ có 02 trường hợp là thông tim không ghi nhận cụ thể số lỗ dò động mạch vành. Cả siêu âm tim và thông tim chẩn đoán đều ghi nhận vị trí dò động mạch vành giống nhau, phần lớn là dò vào thất (P) (75%). Báo cáo của bác sĩ Huỳnh Thanh Kiều 2017 dò động mạch vành xuất phát từ động mạch vành phải chiếm ưu thế (53,8%) [1]. Báo cáo của bác sĩ Phạm Thu Linh và CS năm 2003 [2] dò ĐMV phải chiếm 81%, dò từ ĐMV trái là 19%. Thông tim ghi nhận được kích thước phình ĐMV trung bình là 8,73 ± 6,28mm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với một số nghiên cứu trong nước và nước ngoài

[1],[3],[4]. Siêu âm tim chẩn đoán bệnh có mức độ chính xác cao chẩn đoán được mạch vành dò, vị trí đường dò đổ vào, kích thước động mạch vành. Do đó siêu âm là phương tiện dễ có tại chỗ, không xâm nhập, có thể thực hiện nhiều lần để chẩn đoán và theo dõi diễn tiến của bệnh.

V. KẾT LUẬN

Không có sự tương đương trong chẩn đoán số lỗ mạch vành dò của cả siêu âm tim và thông tim ($p < 0,05$). Siêu âm tim và thông tim có kết quả tương đồng về các thông số mạch vành dò; vị trí đường dò; kích thước các mạch vành, kích thước phình và PAPs trên bệnh nhân dò động mạch vành bẩm sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Huỳnh Thanh Kiều** (2017). Góp phần chẩn đoán và điều trị dò động mạch vành bẩm sinh: nhân 20 trường hợp tại bệnh viện Tâm Đức 2006-2016. Chuyên đề Tim Mạch Học, Hiệp Hội Tim Mạch TP. Hồ Chí Minh.
2. **Phạm Thu Linh, Phạm Nguyễn Vinh** (2003). Vai trò của Siêu âm tim trong chẩn đoán và điều trị bệnh lỗ dò động mạch vành. Nghiên cứu Y Học, 7(1): 46-49.
3. **Qureshi AM, Aggarwal V, Justino H** (2018). Congenital coronary artery fistula: Presentation in the neonatal period and transcatheter closure. Congenital heart disease 13(5): 782-787.
4. **Carrie E, Herbert, Gary E Stapleton** (2019). Percutaneous device close of Large coronary Artery Fistular post right ventricular endo biopsy in pediatric patient. JACC Cardiovascular intervention, 12(9): 8-12.
5. **Lim JJ, Jung JI, Lee BY et al** (2014). Prevalence and types of coronary artery fistulas detected with coronary CT angiography. Am J Roentgenol, 203: 237-243.
6. **Valente A. M, J. E. Lock, K. Gauvreau et al** (2010). Predictors of long-term adverse outcomes in patients with congenital coronary artery fistulae. Circ Cardiovasc Interv, 3(2): 134-139.
7. **Xie M, L Li, T. O. Cheng et al** (2014). Coronary artery fistula: comparison of diagnostic accuracy by echocardiography versus coronary arteriography and surgery in 63 patients studied between 2002 and 2012 in a single medical center in China. Int J Cardiol, 176(2): 470-474.
8. **Gautam Reddy, James E. Davies, David R. Holmes et al** (2015). Coronary Artery Fistulae. Circulation Cardiovascular Interventions, 8: 1-8.

NHIỄM KHUẨN MẮC PHẢI TRÊN NGƯỜI BỆNH THỞ MÁY XÂM LẤN VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN CHĂM SÓC TẠI CÁC KHOA LÂM SÀNG BỆNH VIỆN ĐA KHOA KIÊN GIANG, NĂM 2020

Trần Ngọc Hân¹, Lê Thị Bình²

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện trên 109 bệnh nhân tại các Khoa Hồi chống độc, Khoa Truyền nhiễm, khoa cấp cứu thuộc bệnh viện Kiên Giang từ tháng 01/2020 đến tháng 5/2020 trên bệnh nhân thở máy xâm lấn sau 48 giờ kể từ khi nhập viện. Mục tiêu là xác định tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện ở bệnh nhân thở máy tại bệnh viện đa khoa Kiên Giang và các yếu tố liên quan. Số liệu thu thập được là bảng theo dõi điều dưỡng chăm sóc bệnh nhân thở máy xâm lấn như thời gian thở máy trên 1 tuần (82,6%) cao gấp 4,7 lần so với bệnh nhân có thời gian thở máy dưới 1 tuần (17,4%) với nhiễm khuẩn bệnh viện, ($p < 0,001$). Kết quả cho thấy tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện chiếm 42,2%. Có sự khác biệt rõ rệt và có ý nghĩa thống kê giữa điều dưỡng chăm sóc ống nội khí quản/mở khí quản ≤ 2 lần/ngày hoặc > 2 lần/ngày với nhiễm khuẩn bệnh viện ($p < 0,01$), giữa số lần chăm sóc cuff ≤ 2 lần/ngày hoặc ≥ 3 lần/ngày với nhiễm khuẩn bệnh viện ($p < 0,048$). Giữa chăm sóc răng miệng, mũi, mắt, vệ sinh cá nhân cho người bệnh ≤ 2 lần/ngày hoặc > 2 lần/ngày với nhiễm khuẩn bệnh viện ($p < 0,006$). Tuy nhiên vẫn chưa tìm thấy sự khác biệt giữa số lần chăm sóc hệ thống đường dây dẫn của máy thở ≤ 2 lần/ngày và ≥ 3 lần/ngày với nhiễm khuẩn bệnh viện ($p > 0,05$). Kết luận: Thời gian thở máy, thời gian nằm viện càng dài nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện càng cao, công tác chăm sóc của điều dưỡng viên ảnh hưởng đến tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện mắc phải.

Từ khóa: Viêm phổi thở máy, Nhiễm khuẩn bệnh viện, nội khí quản, mở khí quản, bệnh nhân

SUMMARY

INFECTIONS ACQUIRED IN PATIENTS WITH INVASIVE MECHANICAL VENTILATION AND SOME FACTORS RELATED TO CARE IN CLINICAL DEPARTMENTS OF KIEN GIANG GENERAL HOSPITAL, 2020

A cross-sectional study was performed on 109 patients in the Department of Poison Control, Infectious Department, Emergency Department of Kien Giang Hospital from January 2020 to May 2020 in patients on invasive mechanical ventilation after 48 hours after admission. The objective was to determine the prevalence of hospital infections in patients on mechanical ventilation in Kien Giang General Hospital

and related factors. The collected data is a nursing monitoring sheet for patients on invasive mechanical ventilation as for the duration of mechanical ventilation more than 1 week (82.6%) was 4.7 times higher than patients with less than 1 week of mechanical ventilation (17.4%) with hospital infections, ($p < 0.001$). The results showed that the hospital infection rate accounted for 42.2%. There was a statistically significant difference between nursing endotracheal tube / tracheostomy ≤ 2 times / day or > 2 times / day with hospital infections ($p < 0.01$), between cuff care ≤ 2 times / day or ≥ 3 times / day with hospital infections ($p < 0.048$). Between dental care, nose, eyes, wiping the body for patients ≤ 2 times / day or > 2 times / day with hospital infections ($p < 0.006$). However, no difference was found between the number of times the system take care of the ventilator wires ≤ 2 times / day and ≥ 3 times / day with hospital infections ($p > 0.05$). **Conclusion:** The longer the mechanical ventilation, the longer the hospital stay is at higher risk of hospital infections, the care of the nurses affects the incidence of hospital infections.

Key words: Mechanical ventilation pneumonia, Hospital infections, endotracheal, tracheostomy, patient

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi thở máy (VPTM) là một nhiễm khuẩn bệnh viện mắc phải thường gặp nhất ở các bệnh nhân được điều trị tại khoa hồi sức tích cực, xuất hiện sau 48 giờ ở bệnh nhân thở máy qua ống nội khí quản (NKQ) hoặc ống mở khí quản (MKQ), mà không có bằng chứng viêm phổi trước đó. Tỷ lệ mắc viêm phổi thở máy khá cao ở tất cả các bệnh nhân tại khoa hồi sức để lại hậu quả nặng nề với bệnh nhân. Tại Malaysia, nghiên cứu đa trung tâm năm 2009 thấy VPTM chiếm 27% và các nhiễm khuẩn khác chiếm 29,3% ở BN nằm điều trị tại khoa hồi sức tích cực (HSTC), trong đó gặp chủ yếu là *Klebsiella pneumoniae*. Tại BV Bạch Mai, nghiên cứu của Giang Thực Anh[1] nhiễm khuẩn phổi liên quan đến thở máy xâm nhập chiếm đến 64,8% viêm phổi bệnh viện. Tỷ lệ VPTM ngày càng có xu hướng gia tăng cả về tỉ lệ mắc và mức độ nghiêm trọng của vi khuẩn mắc phải vì hầu hết là vi khuẩn bệnh viện với khả năng đề kháng với thuốc kháng sinh rất cao. Đây thực sự là một thách thức đối với các bác sỹ và điều dưỡng trực tiếp điều trị, chăm sóc người bệnh tại các Khoa hồi sức tích cực và khoa Cấp cứu. Vai trò chăm sóc của điều dưỡng (chăm sóc ống NKQ, MKQ, cuff...) khi bệnh nhân

^{1,2}Trường Đại học Thăng Long

Chịu trách nhiệm chính: Trần Ngọc Hân

Email: hantran89@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 5.5.2020

Ngày duyệt bài: 13.5.2020

thở máy giúp phòng ngừa được nhiễm khuẩn bệnh viện, giảm 35% khả năng lây truyền bệnh tiêu chảy. Giảm 47% rủi ro nhiễm khuẩn tiêu chảy. Giảm 19% đến 45% nhiễm khuẩn đường hô hấp [2]. Từ thực tế viêm phổi mắc phải khi bệnh nhân thở máy và hậu quả của viêm phổi thở máy tại bệnh viện, chúng tôi tiến hành nghiên cứu viêm phổi mắc phải khi người bệnh thở máy và hậu quả của viêm phổi thở máy tại bệnh viện đa khoa Kiên Giang vào thời điểm 2019 như thể nào để từ đó có biện pháp phòng ngừa. Đó là ý do chúng tôi thực hiện đề tài với hai mục tiêu:

1. Tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện ở người bệnh thở máy xâm lấn tại một số khoa lâm sàng Bệnh viện đa khoa Kiên Giang, năm 2020.

2. Xác định một số yếu tố liên quan đến đối tượng nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: là bệnh nhân điều trị nội trú, không mắc các bệnh nhiễm khuẩn phổi được chỉ định đặt ống nội khí quản hoặc mở khí quản – thở máy xâm nhập kéo dài trên 48 giờ.

Thời gian: từ tháng 01/2020 đến tháng 5/2020

Tiêu chuẩn loại trừ: Có nhiễm khuẩn phổi trước khi vào điều trị tại khoa.

Người bệnh có chỉ định thở máy không xâm lấn.

2. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang

3. Cỡ mẫu: Tổng số 109 bệnh nhân thở máy tại các Khoa Hồi sức chống độc, Khoa Truyền nhiễm, khoa Cấp cứu tại bệnh viện Kiên Giang

4. Biến số NC: Tuổi, giới, nghề nghiệp, nơi ở, bệnh lý kèm theo khi thở máy, số ngày thở máy, dấu hiệu sinh tồn, mặt đỏ, hốc hác, da nóng, da lạnh, ẩm, đờm, điểm Glassgow, vệ sinh răng miệng. Chăm sóc ống nội khí quản (tình trạng tắc ống, tình trạng vệ sinh của hệ thống dây dẫn của máy thở), tình trạng áp lực cuff (bóng chèn NKQ), vệ sinh cá nhân, lấy đờm xét nghiệm tìm vi khuẩn.

5. Xử lý số liệu: phân tích, xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0, kiểm định tỷ lệ bằng Chi-Square test để tính tỷ lệ phần trăm, phân tích đơn biến các yếu tố có nguy cơ gia tăng biến chứng, khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Biến số nghiên cứu	Người bệnh thở máy
--------------------	--------------------

	n (109)	Tỷ lệ (%)
Giới		
Nam	57	47,7
Nữ	52	52,3
Tuổi của đối tượng nghiên cứu		
18– 40	9	8,3
41–65	60	55
> 65	40	36,7
Nơi ở của đối tượng nghiên cứu		
Thành phố/thị trấn	37	33,9
Nông thôn	62	56,9
Vùng sâu, vùng xa	10	9,2
Nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu		
Mất sức, hưu trí	61	56%
Tự do, nội trợ, Nông dân	34	31,2%
Cán bộ, công nhân viên chức	12	11%
Học sinh, sinh viên	2	1,8%
Thời gian điều trị	<1 tuần	≥ 1 tuần
Thời gian nằm viện	52(47,7%)	57(52,3%)
Thời gian thở máy	66(60,6%)	43(39,4%)

Nhận xét: Tỷ lệ nữ cao hơn nam. Chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm tuổi > 41-65, tiếp đến nhóm tuổi >65, và tỷ lệ thấp nhất thuộc nhóm tuổi 18-40. Thời gian thở máy <1 tuần chiếm 60,6%, >1 tuần chiếm 39,4%.

2. Bệnh lý mắc kèm khi người bệnh thở máy

Bảng 2: Phân loại nhóm bệnh mắc kèm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm bệnh lý	Người bệnh thở máy	
	n (109)	%
Nhóm bệnh hô hấp (COPD, hen, VPQ,...)	29	22,6
Nhóm bệnh thần kinh (TBMMN, ...)	37	33,9
Nhóm bệnh truyền nhiễm (nhiễm khuẩn huyết,...)	23	21,1
Nhóm bị bệnh thận (suy thận cấp, mạn,...)	7	6,4
Nhóm bệnh bị ngộ độc (ngộ độc khí, thuốc trừ sâu...)	13	11,9
Tổng	109	100

Nhận xét: Bảng 2 cho thấy, chiếm tỷ lệ cao nhất thuộc nhóm bệnh thần kinh như TBMMN,...(33,9%), tiếp đến Nhóm bệnh hô hấp (22,6%), Nhóm bệnh truyền nhiễm (21,1%), Nhóm bệnh bị ngộ độc 11,9%, chiếm tỷ lệ thấp nhất Nhóm bị bệnh thận (6,4%)

3. Tình trạng lâm sàng của BN thở máy xâm nhập và tỷ lệ viêm phổi thở máy

Bảng 3. Biểu hiện lâm sàng của BN thở máy xâm nhập và tỷ lệ viêm phổi thở máy

Biến số nghiên cứu	Người bệnh thở máy	
	< 7 ngày -	> 7 ngày -

		Vào viện	Ra viện
Tri giác	Nhe > 13 điểm	6(5,5%)	9 (8,3%)
	Vừa 9-12 điểm	39(35,8%)	49(45,0%)
	Nặng <8 điểm	64(58,7%)	51 (46,7%)
Mạch	Nhanh	37(33,9%)	29(26,6%)
	Bình thường	66(60,6%)	76(69,7%)
	Chậm	6(5,5%)	4(3,7%)
Nhiệt độ	Sốt	31(28,4%)	25(22,9%)
	Bình thường	74(67,9%)	84(77,1%)
	Nhiệt độ hạ	4(3,7%)	0 (0%)
Mặt đỏ, da nóng, hốc hắc, lưỡi bẩn, đờm	Có	42 (38,5%)	21(19,3)
	Không	67 (61,5%)	88(80,7%)

đục, vàng, tiết nhiều			
Nước tiểu đục	Có	7(6,4%)	3(2,8%)
	Không	102(93,6%)	106(97,2%)
Tỉ lệ NK tiết niệu		6(5,7%)	63(57,8%)
Tỉ lệ NK phổi		26(23,8%)	
Tỉ lệ NK huyết		14(12,5)	
Tỉ lệ NKBV ở bệnh nhân thở máy		46(42,2%)	63(57,8%)

Nhận xét: Các bệnh nhân NKBV đều có sốt cao, biểu hiện mặt đỏ, da nóng, hốc hắc và đờm đục, vàng, tiết nhiều, nước tiểu đục (chiếm 44% số BN bị NKBV) trong khi gặp ở 56% BN không có NKBV. Nghiên cứu 109 bệnh nhân thở máy xâm nhập, có 46 bệnh nhân bị NKBV, chiếm tỷ lệ 42,2%, trong đó có 6 bệnh nhân bị nhiễm khuẩn tiết niệu chiếm 5,7%, 26 bệnh nhân NK phổi chiếm 23,8% và 14 bệnh nhân NK huyết chiếm 12,5%. 4. Các yếu tố liên quan đến nhiễm khuẩn bệnh viện ở người bệnh thở máy xâm nhập.

Bảng 4. Liên quan giữa hoạt động của điều dưỡng viên với NKBV trên NB thở máy xâm nhập

Biến số NC	Người bệnh thở máy		p
	NKBV	Không NKBV	
Liên quan giữa số ngày thở máy với tình trạng VPTM			
< 1 tuần	8(17,4%)	58(92,1%)	< 0,001
> 1 tuần	38(82,6%)	5(7,9%)	
Liên quan giữa số lần CS ống NKQ/MKQ ≤ 2 lần/ngày và ≥ 3 lần/ngày với NKBV			
≤ 2 lần/ngày	21 (45.7%)	3 (4.8%)	< 0,01
≥ 3 lần/ngày	25 (54.3%)	60 (95.2%)	
Liên quan giữa CS dây dân ≤2 lần/ngày hoặc > 3 lần/ngày với NKBV			
CS hệ thống dây dân (ruột gà, bẫy nước, bình làm ẩm)	43 (93.5%)	62 (98.4%)	> 0,05
	3 (6.5%)	1 (1.6%)	
Liên quan giữa số lần chăm sóc cuff với NKBV			
Chăm sóc cuff, ≤ 2 lần/ngày và ≥ 3 lần/ngày	44 (95.7%)	38 (60.3%)	< 0,048
	2 (4.3%)	25 (39.7%)	
Liên quan giữa số lần chăm sóc răng miệng, vệ sinh BN với NKBV			
chăm sóc răng miệng, vệ sinh BN ≤ 2 lần/ngày hoặc ≥ 3 lần/ngày	29 (63 %)	60 (95.2%)	< 0,006
	17 (37 %)	3 (4.8%)	

Nhận xét: Có sự khác biệt rõ rệt và có ý nghĩa thống kê giữa số ngày thở máy < 1 tuần và > 1 tuần của bệnh nhân NKBV, với p < 0,001.

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa số lần chăm sóc ống NKQ/MKQ/ngày với NKBV (< 0,01)

Chưa tìm thấy sự khác biệt giữa giữa số lần chăm sóc hệ thống dây dẫn/ngày với NKBV trên NB thở máy, với p > 0,05

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa số lần chăm sóc cuff cho bệnh nhân/ngày với NKBV, với p < 0,048.

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa số lần chăm sóc răng miệng CSRM, vệ sinh cá nhân ≤ 2 lần/ngày ≥ 3 lần/ngày, với NKBV, với p < 0,006

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu: nữ giới chiếm ưu thế hơn so với nam giới (52,3% so với 47,7%). Kết quả nghiên cứu này trái ngược với KQNC của Bùi Hồng Giang, nam cao hơn nữ (62,6% so với 37,4%) [3] và của Nguyễn Hương Giang, nam cao hơn nữ (63,3% so với 36,7%) [4]. Vì bệnh nhân ở các nhóm bệnh khác nhau cũng như các khoa khác nhau nên chúng tôi không tìm được lý do giải thích cho sự khác biệt nói trên.

Bệnh nhân thuộc nhóm tuổi 18-40 chiếm thấp nhất 8,3%, 2 nhóm tuổi còn lại có tỉ lệ bệnh nhân cao nhất là 55% và nhóm còn lại > 65 chiếm 36,7%. Cộng gộp hai nhóm chính là 18-59

tuổi có 63,3% là nhóm tuổi lao động, làm việc trong nhiều môi trường khác nhau nguy cơ nhiễm bệnh cao hơn. Tuổi trên 60 chiếm 36,7% là nhóm tuổi cao đã về hưu đối với cả nam và nữ giới, toàn trạng cũng như sức đề kháng đều giảm và tăng nguy cơ phơi nhiễm với bệnh tật đặc biệt các bệnh lý thần kinh và hô hấp. Thời gian thở máy <1 tuần chiếm tỷ lệ cao hơn >1 tuần (60,6% so với 39,4%)

2. Đặc điểm về lâm sàng ở bệnh nhân thở máy. Bệnh nhân thở máy dù có NKBV hay không đều được theo dõi chăm sóc và nhận định về một số đặc điểm lâm sàng đặc trưng như mạch, nhiệt độ, bộ mặt nhiễm trùng và đặc điểm đờm xuất tiết, nước tiểu,... Qua kết quả nghiên cứu chúng tôi thấy rằng có sự thay đổi về mạch giữa hai nhóm NKBV và không NKBV. Số BN bị NKBV phần lớn đều có sốt cao (28,4%), và cũng như biểu hiện lâm sàng ra bộ mặt nhiễm trùng như mặt đỏ, da nóng và hốc hác cũng tương tự (44%). Tuy nhiên, vẫn có 2,7% bệnh nhân có hạ thân nhiệt. Điều này có thể lý giải rằng, có thể do bệnh nhân có nhiễm trùng ở một vị trí khác ngoài phổi như một số nhóm bệnh kèm theo khác vẫn có thể biểu hiện bằng hội chứng nhiễm trùng kể trên[7]. Tuy nhiên chỉ những bệnh nhân có nhiễm trùng phổi mới thay đổi đáng kể màu sắc và tính chất đờm hoặc dịch phế quản hút ra khi chăm sóc bệnh nhân. Cụ thể 38,5% bệnh nhân NKBV có Mặt đỏ, da nóng, hốc hác, lưỡi bẩn, tiết nhiều đờm màu vàng đục trong khi có 61,5% BN không bị NKBV có thay đổi tính chất đờm như trên.

3. Tỷ lệ BN nhiễm khuẩn bệnh viện khi thở máy: có 46 BN được chẩn đoán xác định là NKBV liên quan đến thở máy chiếm tỷ lệ 42,2%, trong đó có 6 bệnh nhân bị nhiễm khuẩn tiết niệu chiếm 5,7%, 26 bệnh nhân NK phổi chiếm 23,8% và 14 bệnh nhân NK huyết chiếm 12,5%. Tỷ lệ này cao hơn nghiên cứu của Bùi Hồng Giang tại Khoa HSTC bệnh viện Bạch Mai năm 2013 với NKBV là 30% và trong đó viêm phổi thở máy là 20,3% thấp hơn KQNC về tỷ lệ NK phổi của chúng tôi là 23,8% [3]. Tuy nhiên tỷ lệ viêm phổi bệnh viện của chúng tôi cao hơn rất nhiều so với kết quả nghiên cứu của Lại Văn Hoàn [6]. KQNC của chúng tôi cao hơn rất nhiều lần so với KQNC tại Trung tâm Chống độc năm 2011 (42,2 so với 5,66%) và trong đó viêm phổi thở máy là 3,9%[3]. Có lẽ do bệnh viện đa khoa Kiên Giang là vùng miền tây nam bộ còn nhiều khó khăn về trình độ của người điều dưỡng trong CSNB cũng như trang thiết bị còn hạn chế do vậy nguy cơ NKBV cao hơn nhiều hơn so với các NC tại Hà Nội cũng là lẽ đương nhiên.

4. Các yếu tố liên quan đến NKBV ở người bệnh thở máy

Liên quan số ngày thở máy với NKBV: Có sự khác biệt rõ rệt và có ý nghĩa thống kê giữa số ngày thở máy < 1 tuần và >1 tuần của bệnh nhân NKBV, với $p < 0,001$. Điều này gợi ý các thầy thuốc lâm sàng cần nhắc nhở rút ống nội khí quản sớm ngay khi có thể để giảm nguy cơ VPTM ở bệnh nhân hồi sức và đồng thời cũng nhắc nhở các điều dưỡng viên cần theo dõi chăm sóc NB sát sao hơn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Bùi Hồng Giang (2013) kết luận rằng bệnh nhân dễ mắc NKBV nhất là sau khi nhập viện 5-6 ngày [3].

Liên quan giữa chăm sóc ống NKQ/MKQ với VPTM: Bệnh nhân của chúng tôi được đánh giá số lần chăm sóc ống nội khí quản/ngày ở người bệnh thở máy. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa số lần chăm sóc ống NKQ/MKQ/ngày với NKBV ($P < 0,01$). Điều này có thể lý giải rằng khi người bệnh ứ đọng nhiều đờm rãi mà chưa được điều dưỡng viên quan tâm chăm sóc hút sạch để thông đường thở dẫn đến nhiễm khuẩn phổi khi thở máy. Nói cách khác số lần chăm sóc ống NKQ/MKQ và hút đờm có ảnh hưởng đến nguy cơ NKBV và cụ thể là viêm phổi thở máy. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi phát hiện ra rằng số lần chăm sóc của nhóm bị NKBV quá ít. Có lẽ đây là lý do để điều dưỡng cần chú ý CSNB để ngăn ngừa NKBV

Liên quan số lần chăm sóc hệ thống dây dẫn với NKBV: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chưa tìm thấy sự khác biệt giữa số lần chăm sóc hệ thống dây dẫn/ngày với NKBV trên NB thở máy, mặc dù bệnh nhân NKBV có số lần chăm sóc hệ thống dây dẫn và bình hút đờm trung bình trong ngày tương đương bệnh nhân không NKBV với $p > 0,05$. Như vậy cần tăng cường số lần chăm sóc hệ thống dây dẫn nhiều hơn hiện tại nữa để không làm ảnh hưởng đến tỷ lệ NKBV ở bệnh nhân hồi sức nặng. Có thể lý giải cho điều này là vì hệ thống dây dẫn và hút đờm đều được kết nối với ống NKQ có thể liên tục như dây dẫn hoặc ngắt quãng nhiều lần trong ngày như bình hút đờm. Người điều dưỡng cần có kiến thức về tất cả các bộ phận nói trên bởi nguy cơ cao chứa mầm bệnh có thể dẫn đến VPTM. Nếu điều dưỡng tăng cường công tác vệ sinh vô khuẩn của các bộ phận nói trên nhiều hơn nữa, thường xuyên tháo bỏ nước tồn đọng trên hệ thống dây dẫn nếu có sẽ là cách làm giảm tỷ lệ cũng như nguy cơ VPTM ở BN hồi sức đặc biệt BN hồi sức dài ngày [4],[7].

Liên quan số lần chăm sóc cuff với VPTM: Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi những bệnh nhân không NKBV có số lần theo dõi chăm sóc cuff nhiều hơn nhóm NKBV, sự khác biệt này với $p < 0,048$. Như vậy cũng chỉ bằng một thủ thuật đơn giản là TDCS cuff gồm có kiểm tra áp lực cuff và đảm bảo hút sạch đờm rãi khu vực trên cuff bằng các loại ống hút NKQ đặc biệt như Hilo-Evac nhiều lần thì đã có thể giảm tỉ lệ VPTM. Đây là điều hoàn toàn có thể làm được bằng cách đặt lịch chăm sóc cuff như lịch CS ống NKQ, MKQ nói trên [4],[7].

Liên quan số lần CS răng miệng và vệ sinh BN với NKBV: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa số lần chăm sóc răng miệng CSRM, lau người ≤ 2 lần/ngày và > 2 lần/ngày, vệ sinh NB/ngày và NKBV, với $p < 0,006$. Bệnh nhân thở máy xâm nhập đều được chăm sóc miệng bằng các dung dịch sát khuẩn và vệ sinh thân thể bằng lau người hoặc tắm tại giường hàng ngày theo kế hoạch và tại những thời điểm bổ sung khi bệnh nhân ỉa đái không tự chủ quá nhiều, ra quá nhiều mồ hôi, đờm rãi, miệng quá hôi thì có thể tăng số lần chăm sóc miệng và thân thể lên nhiều lần trong ngày [4],[7]. Nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng bệnh nhân không NKBV có số lần chăm sóc miệng cũng như lau người cao hơn nhóm NKBV. Như vậy vệ sinh răng miệng bằng dung dịch sát khuẩn cũng như vệ sinh thân thể bệnh nhân không chỉ giữ cho BN sạch sẽ còn giảm rõ rệt nguy cơ VPTM từ đó làm cho BN sớm hồi phục hơn.

V. KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ bệnh nhân thở máy xâm nhập bị NKBV

chiếm 42,2%, viêm phổi khi đang thở máy là 56,5% NK tiết niệu 13,1%, NK huyết 30,4%

2. Các yếu tố liên quan đến viêm phổi thở máy: ngày nằm viện dài hơn, số lần chăm sóc ống NKQ, MKQ hút đờm, số lần chăm sóc cuff, CSRM, mũi, mắt, lau người là những yếu tố liên quan trực tiếp đến NKBV trên NB thở máy với $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Giang Thực Anh (2004)**, Đánh giá sử dụng kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa điều trị tích cực bệnh viện Bạch Mai năm 2003-2004. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú Trường Đại Học Y Hà Nội, tr.3-5.
2. **Bộ Y tế (2009)**, "Tăng cường công tác kiểm soát nhiễm khuẩn trong các cơ sở y tế", Thông tư hướng dẫn công tác phòng chống nhiễm khuẩn bệnh viện 18/2009/TT-BYT.
3. **Bùi Hồng Giang (2013)**, Nghiên cứu đặc điểm vi khuẩn và điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai năm 2012. Luận văn Tạc sĩ Y học – Chuyên ngành hồi sức cấp cứu, Trường đại học Y Hà Nội.
4. **Nguyễn Hương Giang (2012)** Đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn bệnh viện trên người bệnh thở máy và hiệu quả chăm sóc của điều dưỡng viên bệnh viện Bạch Mai. Khóa luận tốt nghiệp cử nhân Điều Dưỡng trường Đại học Thăng Long.
5. **Lê Thị Hồng Hạnh (2011)**, Tình trạng nhiễm khuẩn tiết niệu ở người bệnh đặt xông tiểu tại một số khoa lâm sàng tại Bệnh viện Bạch Mai. Khóa luận tốt nghiệp cử nhân Điều Dưỡng trường Đại học Thăng Long.
6. **Lại Văn Hoàn (2011)**, Đánh giá thực trạng nhiễm trùng bệnh viện tại Trung tâm Chống độc - Bệnh viện Bạch Mai. Luận văn thạc sĩ Y học – Chuyên ngành Hồi sức cấp cứu, Đại học Y Hà Nội.
7. **Vũ Thị Yến (2014)**, Viêm Phổi thở máy và một số yếu tố liên quan đến chăm sóc tại bệnh viện Bạch Mai năm 2014.

Kiến thức về tăng huyết áp và đái tháo đường của bác sĩ đa khoa công tác tại trạm y tế xã ở một số tỉnh miền Bắc, năm 2019

Nguyễn Thị Mai*, Nguyễn Phương Hoa*

TÓM TẮT

Việt Nam đang phải đối mặt với mô hình bệnh tật kép, cả gánh nặng của bệnh lây nhiễm và bệnh không lây nhiễm (BKLN). Trong số đó BKLN chiếm khoảng 70% gánh nặng bệnh tật và là nguyên nhân hàng đầu

gây tử vong, chiếm tới 77% tổng số tử vong toàn quốc. Tuy nhiên, năng lực của cán bộ y tế tại tuyến y tế cơ sở, nhất là ở trạm y tế xã/phường trong sàng lọc phát hiện sớm, quản lý và điều trị BKLN còn hạn chế. Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành với mục tiêu mô tả kiến thức về tăng huyết áp (THA) và đái tháo đường (ĐTĐ) của các bác sĩ đa khoa công tác ở trạm y tế xã tại bốn tỉnh miền Bắc, năm 2019. Kết quả nghiên cứu cho thấy kiến thức về THA và ĐTĐ của các bác sĩ còn tương đối thấp. Tỷ lệ kiến thức đúng về tiêu chuẩn chẩn đoán THA, thuốc điều trị THA tương ứng là 47,2% và 40,5%. Tỷ lệ kiến thức đúng về tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ chỉ đạt 31,8%, mục tiêu HbA1c

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Mai

Email: Nguyenmaityb123@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 4.5.2020

Ngày duyệt bài: 12.5.2020

trong điều trị ĐTD đạt 21%, phát hiện biến chứng thận ở người bệnh ĐTD đạt 26,7%. Yếu tố tuổi và thâm niên công tác có mối liên quan với kiến thức về THA và ĐTD của các bác sĩ ở trạm y tế. Cần triển khai các khóa tập huấn để cập nhật kiến thức về quản lý và điều trị người bệnh THA và ĐTD cho các bác sĩ công tác tại trạm y tế.

Từ khóa: tăng huyết áp, đái tháo đường, bác sĩ đa khoa, trạm y tế

SUMMARY

KNOWLEDGE OF HYPERTENSION AND DIABETES AMONG GENERAL PRACTITIONERS WORKING AT COMMUNE HEALTH STATIONS IN SOME NORTHERN PROVINCES, IN 2019

Vietnam has been facing the double burden of both communicable as well as non-communicable diseases (NCDs). NCDs made up an approximate of 70% of the healthcare burden, and it was the leading cause of death, with 77% of all deaths. However, the capacity of health staff at grassroots level, especially at commune health stations in early detection, management and treatment of NCDs was still limited. This was a cross-sectional survey that was conducted with the purpose of describing the knowledge of hypertension and diabetes among general practitioners working at commune health stations in four provinces of the North Vietnam in 2019. The result indicated that the knowledge of hypertension and diabetes among doctors was low. The proportions of doctors who had the correct knowledge of the diagnosis and treatment on hypertension were 47.2% and 40.5% respectively. The rate of doctors who had correct answers on the diagnosis criteria of diabetes was 31.8%, the target of HbA1c was 21%, and detecting renal complications was 26.7%. Age and seniority were closely related to the level of knowledge among these doctors. Training courses should be provided to update knowledge of hypertension and diabetes for general practitioners working at commune health stations.

Keywords: Hypertension, diabetes, general practitioner, commune health stations.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm qua, mạng lưới y tế cơ sở ở nước ta từng bước được củng cố và phát triển, có những đóng góp quan trọng trong công tác bảo vệ, chăm sóc và nâng cao sức khỏe người dân. Tuy nhiên, trong bối cảnh kinh tế - xã hội, mô hình bệnh tật và nhu cầu chăm sóc sức khỏe của người dân đã có nhiều thay đổi với sự gia tăng nhanh chóng. Việt Nam phải đối mặt với mô hình bệnh tật kép bao gồm cả gánh nặng bệnh lây nhiễm và bệnh không lây nhiễm (BKLN), trong đó BKLN chiếm khoảng 70% gánh nặng bệnh tật và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong, chiếm tới 77% tổng số tử vong toàn quốc. Theo kết quả nghiên cứu của Bộ Y tế, tại Việt Nam tỷ lệ tăng huyết áp chưa được chẩn đoán là 56,9%, tỷ lệ này ở đái tháo đường lên đến

69,9%. Đối với quản lý bệnh, tỷ lệ tăng huyết áp chưa được quản lý là 86,4%, tỷ lệ này ở đái tháo đường là 71,1%, đây là một thách thức lớn đối với nước ta.

Ngày càng có nhiều vấn đề sức khỏe cần phải giải quyết mà mạng lưới y tế cơ sở, nhất là các trạm y tế xã/ phường được coi là nền tảng, là xương sống của hệ thống y tế Việt Nam. Tuy nhiên, hiện nay tuyến y tế cơ sở đang phải đối mặt với nhiều khó khăn, thách thức mới, và còn nhiều điểm bất cập. Qua nhiều lần củng cố, sắp xếp lại hệ thống y tế địa phương, đến nay mạng lưới y tế cơ sở vẫn còn cồng kềnh, chưa thống nhất. Nhiều trạm y tế xã/phường gặp khó khăn, thiếu thốn về cơ sở vật chất, cán bộ chuyên môn và chồng chéo trong quản lý [1].

Thực hiện công tác chăm sóc sức khỏe cần có nhiều nguồn lực khác nhau, nhưng nhân lực là nguồn lực quan trọng nhất trong các loại nguồn lực. Nhân lực quyết định toàn bộ số lượng cũng như chất lượng các hoạt động và dịch vụ chăm sóc sức khỏe [2]. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã nhận định, nhân lực y tế là giá trị cốt lõi của hệ thống y tế, với nhiệm vụ chăm sóc và điều trị bệnh nhân, ngăn ngừa bệnh tật, giảm thiểu rủi ro, là đối tượng kết nối kiến thức để hoạt động y tế. Với mô hình bệnh tật thay đổi, tỷ lệ mắc các BKLN tăng nhanh trong đó có bệnh THA và ĐTD, đòi hỏi các trạm y tế xã/ phường tham gia tích cực và hiệu quả vào công tác phát hiện sớm, quản lý điều trị người bệnh và triển khai công tác dự phòng. Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu: *Mô tả kiến thức về tăng huyết áp và đái tháo đường của bác sĩ đa khoa công tác tại trạm y tế xã/ phường ở một số tỉnh miền Bắc, năm 2019.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại bốn tỉnh là: Điện Biên, Yên Bái, Thái Bình và Ninh Bình trong năm 2019.

Đối tượng nghiên cứu: Các bác sĩ đa khoa công tác tại TYT xã/ phường của 4 tỉnh trên.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Mẫu nghiên cứu: Chọn tất cả các bác sĩ đa khoa tham dự khóa tập huấn CSSKBĐ theo nguyên lý Y học gia đình trong năm 2019. Tổng số có 195 bác sĩ tham gia nghiên cứu.

Thu thập số liệu: Công cụ nghiên cứu là bộ câu hỏi phỏng vấn. Các bác sĩ sẽ trả lời bằng cách điền thông tin để hoàn thành bộ câu hỏi, dưới sự giám sát của nghiên cứu viên. Bộ câu hỏi được xây dựng dựa vào mô hình bệnh tật tại địa phương (số liệu từ sổ khám bệnh tại TYT –

số A1), chức năng nhiệm vụ của TYT xã (Quyết định 4667/QĐ-BYT 2014) và hướng dẫn của Dự án HPET (Bộ Y tế).

Phân tích số liệu: Các số liệu được làm sạch, mã hóa và nhập, được phân tích bằng phần mềm SPSS Statistics 20.0.

Tính toán tần suất, tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình, độ lệch chuẩn (SD), và tỷ suất chênh (OR), 95% CI (OR). Test Chi-Square (χ^2) được sử dụng để so sánh các tỷ lệ (Fisher's exact test được sử dụng thay thế khi có giá trị kì vọng <5).

Đạo đức nghiên cứu: Các đối tượng tham gia nghiên cứu được giải thích về mục đích điều tra, nội dung thông tin cần thu thập, tự nguyện đồng ý tham gia. Các thông tin thu được sẽ được giữ bí mật và chỉ được sử dụng phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

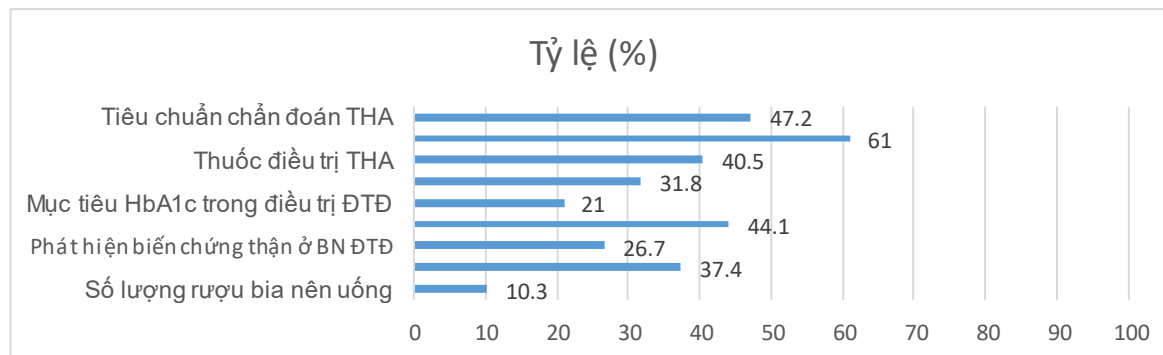
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng tham gia nghiên cứu

Bảng 3.1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm chung	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi		
< 40 tuổi	98	50,3
≥ 40 tuổi	97	49,7

3.2. Kiến thức về THA và ĐTĐ của bác sĩ đa khoa



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ đúng về THA và ĐTĐ của các bác sĩ

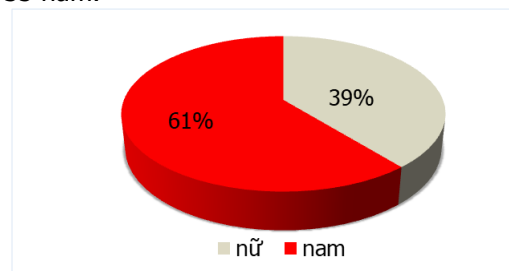
Tỷ lệ trả lời đúng về THA và ĐTĐ của bác sĩ còn thấp, tỷ lệ trả lời đúng cao nhất đạt 61% thuộc về kiến thức đối với mục tiêu điều trị THA. Đặc biệt là kiến thức về ĐTĐ còn thấp cụ thể là: kiến thức đúng về tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ, mục tiêu HbA1c trong điều trị ĐTĐ và phát hiện biến chứng thận ở người bệnh ĐTĐ lần lượt 31,8%, 21% và 26,7%. Kiến thức phục vụ công tác tư vấn cho người bệnh THA và ĐTĐ của các bác sĩ không đầy đủ, chỉ có 10,3% các bác sĩ trả lời đúng số lượng đồ uống có cồn (rượu, bia) mà người bệnh nên uống nếu có nhu cầu.

Bảng 3.2. Kiến thức đúng về THA và ĐTĐ theo giới tính

Nội dung	Giới tính				p
	Nam (n=119)		Nữ (n=76)		
	n	%	n	%	
Tiêu chuẩn chẩn đoán THA	53	44,5	39	51,3	0,355
Mục tiêu điều trị THA	69	58,0	50	65,8	0,276
Thuốc điều trị THA	47	39,5	32	42,1	0,717

Tuổi trung bình ($\bar{x} \pm SD$) năm		40,3 $\pm$ 8,6	
Thâm niên công tác	< 15 năm	102	52,3
	≥ 15 năm	93	47,7
Thâm niên công tác ($\bar{x} \pm SD$) năm		13,6 $\pm$ 8,8	

Độ tuổi trung bình của các bác sĩ là 40,3 $\pm$ 8,6, người trẻ nhất 26 tuổi và người nhiều tuổi nhất 59 tuổi. Các bác sĩ có thâm niên công tác trung bình là 13,6 năm, ít nhất là 1 năm và nhiều nhất là 35 năm.



Biểu đồ 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới tính

Trong số 195 bác sĩ tham gia nghiên cứu thì nam giới chiếm tỷ lệ là 61% cao hơn số bác sĩ là nữ giới (39%).

Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ	34	28,6	28	36,8	0,226
Mục tiêu điều trị ĐTĐ	27	22,7	14	18,4	0,476
Xử trí hạ đường huyết ở BN ĐTĐ	54	45,4	32	42,1	0,653
Phát hiện biến chứng thận ở BN ĐTĐ	26	21,8	26	34,2	0,057
Phân loại BMI	43	36,1	30	39,5	0,638
Số lượng rượu bia nên uống	12	10,1	8	10,3	0,921

Kiến thức về THA và ĐTĐ của bác sĩ nữ cao hơn bác sĩ nam. Tiêu chuẩn chẩn đoán THA (51,3% và 44,5%), mục tiêu điều trị THA (65,8% và 58%), tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ (36,8% và 28,6%), phát hiện biến chứng thận ở người bệnh ĐTĐ (34,2% và 21,8%). Tuy nhiên, sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.3. Kiến thức đúng về THA và ĐTĐ theo nhóm tuổi

Nội dung	Nhóm tuổi				p
	< 40 tuổi (n=98)		≥ 40 tuổi (n=97)		
	n	%	n	%	
Tiêu chuẩn chẩn đoán THA	55	56,1	37	38,1	0,012
Mục tiêu điều trị THA	66	76,3	53	54,6	0,069
Thuốc điều trị THA	43	43,9	36	37,1	0,336
Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ	34	34,7	28	28,9	0,382
Mục tiêu HbA1c trong điều trị ĐTĐ	21	21,4	20	20,6	0,890
Xử trí hạ đường huyết ở BN ĐTĐ	47	48,0	39	40,2	0,276
Phát hiện biến chứng thận ở BN ĐTĐ	28	28,6	24	24,7	0,545
Phân loại BMI	39	39,8	34	35,1	0,494
Số lượng rượu bia nên uống	13	13,3	7	7,2	0,164

Các bác sĩ trên 40 tuổi có kiến thức về tiêu chuẩn chẩn đoán THA thấp hơn nhóm các bác sĩ trẻ hơn (38,1% so với 56,1%); sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Các bác sĩ dưới 40 tuổi có kiến thức đúng về THA và ĐTĐ cao hơn nhóm các bác sĩ trên 40 tuổi: mục tiêu điều trị THA (76,3% và 54,6%), thuốc điều trị THA (43,9% và 37,1%), tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ (34,7% và 28,9%), mục tiêu HbA1c trong điều trị ĐTĐ (21,4% và 20,6%), phân loại BMI (39,8% và 35,1%). Tuy nhiên, sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.4. Kiến thức đúng về THA và ĐTĐ theo thâm niên công tác

Nội dung	Thâm niên công tác				p
	< 15 năm (n=102)		≥ 15 năm (n=93)		
	n	%	n	%	
Tiêu chuẩn chẩn đoán THA	57	55,9	35	37,6	0,011
Mục tiêu điều trị THA	68	66,7	51	54,8	0,091
Thuốc điều trị THA	43	42,2	36	38,7	0,624
Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ	36	35,3	26	28,0	0,272
Mục tiêu HbA1c trong điều trị ĐTĐ	22	21,6	19	20,4	0,845
Xử trí hạ đường huyết ở BN ĐTĐ	48	47,1	38	40,9	0,384
Phát hiện biến chứng thận ở BN ĐTĐ	28	27,5	24	25,8	0,795
Phân loại BMI	38	37,3	35	37,6	0,956
Số lượng rượu bia nên uống	12	11,8	8	8,6	0,467

Các bác sĩ có thâm niên công tác trên 15 năm có kiến thức đúng về tiêu chuẩn chẩn đoán THA thấp hơn so với nhóm các bác sĩ có thâm niên công tác dưới 15 năm (37,6% so với 55,9%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Các bác sĩ có thâm niên công tác ít hơn 15 năm có kiến thức đúng về THA và ĐTĐ cao hơn so với nhóm các bác sĩ có thâm niên công tác từ 15 năm trở lên: mục tiêu điều trị THA (66,7% và 54,8%), thuốc điều trị THA (42,2% và 38,7%), tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ (35,3% và 28,0%), xử trí hạ đường huyết ở người bệnh ĐTĐ (47,1%

và 40,9%), phát hiện biến chứng thận ở người bệnh ĐTĐ (27,5% và 25,8%), số lượng rượu bia nên uống (11,8% và 8,6%). Tuy nhiên, sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Các bác sĩ có thâm niên công tác từ 15 năm trở lên có kiến thức đúng về phân loại BMI cao hơn nhóm bác sĩ còn lại (37,6% và 37,3%). Tuy nhiên, sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

cứu. Độ tuổi trung bình của các bác sĩ công tác tại TYT xã là $40,3 \pm 8,6$, bác sĩ trẻ nhất là 26 tuổi và nhiều tuổi nhất 59 tuổi. Kết quả này tương tự với nghiên cứu tại Phú Thọ và Hà Nội cho thấy các bác sĩ có độ tuổi trung bình là $43,7$ [3]. Một nghiên cứu tương tự tại Mông Cổ có kết quả là: tuổi trung bình của bác sĩ gia đình công tác tại cơ sở y tế tuyến đầu là $36,4 \pm 12,6$ [4]. Cũng tương tự với nghiên cứu tại Nigeria: tuổi trung bình của các bác sĩ là $40 \pm 11,3$ [5] và nghiên cứu tại Cameroon: tuổi trung bình của các bác sĩ $38,2 \pm 9,2$ [6].

Các bác sĩ có thâm niên công tác trung bình là 13,6 năm, ít nhất là 1 năm và nhiều nhất là 35 năm, kết quả này cũng phù hợp với một nghiên cứu tại Nigeria: thâm niên trung bình $14 \pm 11,1$ [5]. Và thấp hơn nghiên cứu tại tỉnh Phú Thọ và Hà Nội cho thấy các bác sĩ trung bình có thâm niên công tác là 18,3 [3]. Trong số 195 bác sĩ tham gia nghiên cứu thì bác sĩ nam chiếm 61% và bác sĩ nữ chiếm 39%. Theo một nghiên cứu tiến hành tại Australia thì trong số 953 bác sĩ đa khoa tuyến y tế cơ sở thì có 63% bác sĩ nam và 37% bác sĩ nữ [7], một nghiên cứu tương tự tiến hành tại Phú Thọ và Hà Nội thì trong tổng số 159 bác sĩ tại tuyến y tế cơ sở thì số bác sĩ nam chiếm 52,8% và bác sĩ nữ là 47,2% [3].

Kiến thức về tăng huyết áp và đái tháo đường. Kết quả nghiên cứu cho thấy kiến thức về bệnh tăng huyết áp và đái tháo đường của các bác sĩ đa khoa công tác tại trạm y tế xã/phường thuộc một số tỉnh phía Bắc Việt Nam còn thấp. Chỉ có 47,2% các bác sĩ trả lời đúng câu hỏi về tiêu chuẩn chẩn đoán THA. Trong một nghiên cứu tại Hà Nội và Phú Thọ thì tỷ lệ này 74,2% [3]. Kết quả nghiên cứu tại Mông Cổ cho thấy tỷ lệ này cao hơn, đạt 68,3% - 73,4% [4]. Trong một nghiên cứu khác vào năm 2019 thì có từ 67% - 81% các bác sĩ có kiến thức đúng về chẩn đoán tăng huyết áp [8]. Tại Ả Rập kết quả nghiên cứu cho thấy cũng chỉ có 30% các bác sĩ biết chính xác về định nghĩa THA. Nghiên cứu này cũng tìm thấy có mối liên quan giữa nhóm tuổi và thâm niên công tác của các bác sĩ với mức độ kiến thức. Các bác sĩ trên 40 tuổi có kiến thức về tiêu chuẩn chẩn đoán THA nhỏ hơn nhóm tuổi ít hơn (38,1% và 56,1%); sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Các bác sĩ có thâm niên công tác cao hơn lại có kiến thức đúng về tiêu chuẩn chẩn đoán THA thấp hơn so với nhóm có thâm niên công tác ít hơn (37,6% và 55,9%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nhận thấy trong nghiên cứu này, phần đông số bác sĩ đều đang công tác tại tỉnh miền núi, có nhiều yếu tố tác động đến việc cập nhật

kiến thức, các khuyến cáo mới trong điều trị THA. Có thể các bác sĩ trẻ hơn với thâm niên công tác ít hơn, các kiến thức được học trong trường đại học đã được cập nhật, hoặc các bác sĩ trẻ có điều kiện cập nhật kiến thức hơn, có thể là qua các ứng dụng công nghệ thông tin để cập nhật tài liệu hướng dẫn mới của các chương trình mục tiêu y tế quốc gia trong đó có bệnh tăng huyết áp và đái tháo đường.

Mục tiêu điều trị THA đạt 61% là tỷ lệ tương đối cao hơn so với các nghiên cứu khác. Một nghiên cứu tại Hà Nội và Phú Thọ có tỷ lệ này 6,3% [3], nghiên cứu vào năm 2018 tại Mông Cổ tỷ lệ này là 15,5%- 28,5% [4], một nghiên cứu tương tự tại đó vào năm 2019 đạt 16%- 27% [8]. Tuy nhiên, kiến thức đúng về thuốc điều trị THA đạt 40,5%. Trong nghiên cứu này cũng chỉ ra được, những bác sĩ chẩn đoán đúng thì cũng có kiến thức đúng về mục tiêu điều trị cũng như thuốc điều trị THA.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy kiến thức về bệnh đái tháo đường của các bác sĩ tại trạm y tế xã/phường còn rất thấp. Một phần lí do có thể do hiện nay tại trạm y tế xã/phường việc chẩn đoán và quản lí bệnh nhân đái tháo đường còn chưa nhiều và chưa thường xuyên nên các kiến thức chưa được cập nhật. Cụ thể: tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ, mục tiêu HbA1c trong điều trị ĐTĐ còn thấp (chỉ đạt 38,1% và 21%). Tỷ lệ này cũng tương tự với một số nghiên cứu tại Hà Nội và Phú Thọ tỷ lệ này cũng chỉ đạt là 21,1% và một nghiên cứu tại khu vực Đại Tây Dương tỷ lệ này là 17%. Tuy nhiên, một nghiên cứu tương tự tại phía Tây của Cameroon cho thấy các bác sĩ ở đây có kiến thức đúng về tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường tương đối cao (đạt tỷ lệ là 72,7%) [6].

Rất ngạc nhiên vì các bác sĩ tại trạm y tế xã/phường đóng vai trò rất quan trọng trong công tác tư vấn lối sống, chế độ ăn uống. Tuy nhiên, kiến thức đúng về số lượng đồ uống có cồn không nên uống quá trong một ngày và trong tuần của các bác sĩ còn rất thấp, chỉ đạt 10,3%.

Các kết quả nghiên cứu trong nghiên cứu này cho thấy cần triển khai các khóa tập huấn về quản lí bệnh THA và ĐTĐ cho các bác sĩ công tác tại trạm y tế xã/phường để đáp ứng nhu cầu thực tiễn trong công tác phòng chống bệnh THA và ĐTĐ tại tuyến y tế cơ sở hiện nay.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ kiến thức đúng của các bác sĩ về tiêu chuẩn chẩn đoán THA, mục tiêu điều trị THA và thuốc điều trị THA lần lượt là 47,2%, 61% và 40,5%.

– Tỷ lệ kiến thức đúng của các bác sĩ về tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ, mục tiêu HbA1c trong điều trị ĐTĐ, xử trí hạ đường huyết ở BN ĐTĐ và phát hiện biến chứng thận ở BN ĐTĐ đạt 62%, 21%, 44,1% và 26,7%.

– Tỷ lệ kiến thức đúng về phân loại BMI, số lượng rượu bia nên uống lần lượt: 37,4% và 10,3%

– Các bác sĩ dưới 40 tuổi có kiến thức về tiêu chuẩn chẩn đoán THA cao hơn nhóm bác sĩ có tuổi trên 40 tuổi.

– Các bác sĩ có thâm niên công tác ít hơn 15 năm có kiến thức đúng về tiêu chuẩn chẩn đoán THA cao hơn so với nhóm có thâm niên công tác từ 15 năm trở lên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế và Nhóm đôi tác y tế (2017)**, Báo cáo chung Tổng quan ngành y tế 2016 (JAHR 2016), Hà Nội.
2. **Bộ Y tế (2016)**. Quyết định 1568/QĐ-BYT, ngày 27/4/2016 phê duyệt kế hoạch nhân rộng và phát triển mô hình phòng khám bác sĩ gia đình tại Việt Nam, giai đoạn 2016-2020.
3. **Hoa NP, Nhung NTT (2017)**. Kiến thức về một số bệnh thường gặp của bác sĩ đa khoa tuyến y tế

cơ sở tại Hà Nội và Phú Thọ, Tạp chí nghiên cứu Y học, **107**(2), 150-180.

4. **Myanganbayar M., Baatarsuren U., Chen G. et al. (2018)**. Hypertension, knowledge, attitudes, and practices of primary care physicians in Ulaanbaatar, Mongolia. The Journal of Clinical Hypertension, **20**(8), 1187–1192.
5. **Ale O. and Braimoh R. (2017)**. Awareness of hypertension guidelines and the diagnosis and evaluation of hypertension by primary care physicians in Nigeria. Cardiovasc J Afr, **28**(2), 72–76.
6. **Jingi A.M., Nansseu J.R.N., and Noubiap J.J.N. (2015)**. Primary care physicians' practice regarding diabetes mellitus diagnosis, evaluation and management in the West region of Cameroon. BMC Endocr Disord, **15**, 18.
7. **Brit H., Miller G., Charles J., et al.** General practice activity in Australia 1998-99 to 2007-08: 10 year data tables. Canberra: Australia Institute of Health and Welfare. .
8. **Myanganbayar M., Baatarsuren U., Chen G. et al. (2019)**. Hypertension knowledge, attitudes, and practices of nurses and physicians in primary care in Ulaanbaatar Mongolia. J Clin Hypertens (Greenwich), **21**(8), 1202–1209.
9. **Al-Khashman A.S. (2001)**. Screening for hypertension. Assessing the knowledge, attitudes and practice of primary health care physicians in Riyadh, Saudi Arabia. Saudi Med J, **22**(12), 1096–1100.

SO SÁNH ẢNH HƯỞNG TIM MẠCH, TỔN THƯƠNG HẦU HỌNG KHI GÂY MÊ TOÀN THÂN GIỮA MASK SUPREME VÀ ỐNG NỘI KHÍ QUẢN

Nguyễn Toàn Thắng^{1,2}, Trần Thị Kiệm³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề; Đặt dụng cụ đường thở có thể gây thay đổi huyết động và chấn thương tại vùng hầu họng. **Mục tiêu;** Để so sánh thay đổi về tần số tim, huyết áp và tổn thương hầu họng giữa mask thanh quản (MTQ) Supreme và ống nội khí quản (NKQ). **Đối tượng và phương pháp;** Nghiên cứu tiến cứu, ngẫu nhiên gồm 90 bệnh nhân đột ngột hạ cảm ngực nội soi dưới gây mê toàn thân. Bệnh nhân được chia ngẫu nhiên vào nhóm N (NKQ, n=45) và nhóm M (MTQ Supreme, n=45). Phác đồ gây mê chung cho các bệnh nhân. Thay đổi tần số tim, huyết áp, đau họng, khàn tiếng, dính máu trên dụng cụ được đánh giá và ghi nhận ở thời điểm trước, trong và sau mổ. **Kết quả;** Không có khác biệt giữa hai nhóm về tuổi, giới, cân nặng, chiều cao và đánh giá đường thở. Tần số tim và huyết áp tâm thu ở nhóm NKQ tăng hơn có ý nghĩa so với nhóm MKQ ở phút thứ 1 và 3 sau đặt (p<0,05).

Sau mổ, tỉ lệ dính máu trên dụng cụ khi rút, đau họng và khàn tiếng ở nhóm MTQ thấp hơn so với nhóm NKQ (tương ứng là; 4,4% so với 13,3%; 6,7% so với 17,8% và 4,4% so với 11,1%, p <0,05). Không gặp co thắt thanh quản sau rút. **Kết luận:** MTQ Supreme ít gây tăng tần số tim, huyết áp ở giai đoạn sau đặt và tổn thương hầu họng sau mổ hơn so với đặt ống nội khí quản.

Từ khóa; mask thanh quản, nội khí quản, mask Supreme, thay đổi huyết động, đau họng, khàn tiếng, tổn thương hầu họng.

SUMMARY

COMPARISON OF CARDIOVASCULAR CHANGES, PHARYNGOLARYNGEAL INJURIES IN GENERAL ANESTHESIA BETWEEN SUPREME LMA AND ENDOTRACHEAL INTUBATION

Background: Insertion and maintenance of airway devices may cause severe hemodynamic responses and pharyngolaryngeal injuries in patients. **Objectives:** To compare the changes of heart rate, blood pressure and pharyngolaryngeal injuries in general anesthesia between Supreme laryngeal mask airway (S-LMA) with endotracheal tube (ETT). **Patients and methods:** A prospective, randomized trial was carried out on ninety patients undergoing thoracic sympathectomy for hyperhidrosis under general anesthesia. Patients

¹Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

³Bệnh viện Quốc tế Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Toàn Thắng

Email: nguyentoanthang@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 4.5.2020

Ngày duyệt bài: 11.5.2020

were randomly divided into two groups according to the device used. The anesthesia were similar in both groups. The changes in heart rate, systolic blood pressure and incidence of sore throat, hoarseness and presence of blood on the device used were recorded before, during and after anesthesia. **Results:** There was no difference between groups regarding gender, age, weight, height, and airway evaluations. Heart rate and systolic blood pressure in ETT group were significantly higher than in S-LMA group at first and 3rd minute after insertion ($p < 0.05$). Incidence of blood on the device, sore throat and hoarseness in S-LMA group was lower in ETT group in the postoperative period (4.4% vs 13.3%; 6.7% vs 17.8% và 4.4% vs 11.1%, $p < 0.05$ respectively). No patients with laryngospasm after removal of devices. **Conclusions:** Supreme laryngeal mask airway is associated with less cardiovascular responses after insertion and postoperatively pharyngolaryngeal injuries compared to endotracheal intubation.

Keywords: laryngeal masks airway (LMA), endotracheal intubation, Supreme LMA, hemodynamic change, sore throat, hoarseness.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Với mục đích tạo ra một dụng cụ đường thở dễ sử dụng và có mức độ xâm nhập ít hơn so với ống nội khí quản (NKQ), Brain đã chế tạo ra mask thanh quản (MTQ) kinh điển và áp dụng trong gây mê từ những năm 1980s [1]. Hiện nay MTQ được sử dụng khá phổ biến trong thực hành gây mê hồi sức cho nhiều loại phẫu thuật khác nhau, đặc biệt là các phẫu thuật có chuẩn bị, phẫu thuật ngắn, trong ngày (bao gồm các phẫu thuật nội soi). Bên cạnh đó MTQ đang được dùng nhiều hơn trong các tình huống cấp cứu trong cũng như ngoài phòng mổ [1-3].

MTQ Supreme có đường cong tương đối phù hợp với hình thái giải phẫu vòm họng và nhất là có đường dẫn tạo thuận lợi cho việc đặt ống thông dạ dày để giảm áp lực và hút dịch dạ dày vì vậy giảm được nguy cơ trào ngược gây hít sặc vào phổi hơn so với các loại MTQ thông thường khác [2]. Thực tế do mức độ xâm nhập ít hơn so với đặt ống NKQ nên MTQ đặc biệt là các thế hệ mới hơn như MTQ Supreme có ảnh hưởng lên tuần hoàn và gây kích thích đường thở ít hơn. Điều này có ý nghĩa đặc biệt đối với những bệnh nhân có nguy cơ cao về tim mạch như bệnh tim thiếu máu, bệnh cao huyết áp và các bệnh lý tăng phản ứng đường thở (hen, COPD). Mặt khác, MTQ cũng ít gây các tổn thương răng (chủ yếu là do cần đèn soi thanh quản trực tiếp) và chấn thương vùng miệng họng hơn so với ống NKQ [1, 4-6].

Phẫu thuật nội soi ngực đốt hạch giao cảm ngực để điều trị chứng ra mồ hôi tay thường được tiến hành dưới gây mê toàn thân đặt ống

NKQ. Tuy nhiên phương pháp kiểm soát đường thở này khá xâm nhập, có nguy cơ gây chấn thương cho bệnh nhân. Trong khi thời gian thực hiện phẫu thuật ít khi kéo dài quá 45 phút, chính vì vậy chúng tôi đặt vấn đề thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu so sánh giữa MTQ Supreme với ống NKQ về mặt ảnh hưởng tim mạch và chấn thương vùng hầu họng khi đặt và duy trì đường thở cho loại phẫu thuật trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn; là các bệnh nhân mắc chứng tăng tiết mồ hôi tay được chỉ định phẫu thuật nội soi đốt hạch giao cảm ngực hai bên để điều trị ra mồ hôi tay với thời gian mổ dưới 45 phút, tuổi trên 18, đồng ý tham gia và có phân loại sức khỏe ASA (American Society of Anesthesiologists) I, II.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ; là những bệnh nhân có chống chỉ định nội soi lồng ngực, dày dính màng phổi toàn bộ, gù vẹo cột sống, rối loạn đông máu nặng, huyết động không ổn định, chống chỉ định đặt MTQ hoặc ống NKQ, bắt buộc thông khí một phổi và có đau họng, khàn tiếng trước mổ. Loại khỏi nghiên cứu trường hợp đặt MTQ, NKQ thất bại, có tai biến trong quá trình phẫu thuật.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế; nghiên cứu tiến cứu lâm sàng, ngẫu nhiên có đối chứng thực hiện tại khoa Gây mê hồi sức, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 6/2015 đến tháng 6/2016. Cỡ mẫu nghiên cứu gồm 90 bệnh nhân chia thành hai nhóm.

2.2.2. Các bước tiến hành. Bệnh nhân thăm khám trước mổ và chuẩn bị phẫu thuật như thường quy. Dụng cụ gồm; đèn soi thanh quản Macintosh, ống NKQ và MTQ Supreme với các cỡ khác nhau. Tại phòng mổ; đặt đường truyền tĩnh mạch và lắp các theo dõi liên tục về tần số tim, huyết áp không xâm lấn, điện tim và bão hòa oxy (SpO_2). Bệnh nhân được rút thăm ngẫu nhiên vào nhóm N (đặt ống NKQ có số thứ tự lẻ, $n=45$) và nhóm M (đặt MTQ Supreme có số thứ tự chẵn, $n=45$). Khởi mê bằng propofol 2mg/kg, fentanyl 2mcg/kg và rocuronium 0,6 mg/kg. Dụng cụ đường thở được đặt bởi bác sỹ gây mê có kinh nghiệm sau tiêm giãn cơ 3 phút. Bơm cuff bằng khí với thể tích từ 2-4 ml với NKQ và 10-15 ml với MTQ. Duy trì mê bằng propofol bơm tiêm điện liều 6 mg/kg/giờ và fentanyl 1 mcg/kg trước khi rạch da. Bệnh nhân được đặt tư thế nghiêng 15°. Khi chọc trocar cho ngừng thông khí, bơm CO_2 áp lực khoảng 5-6 cmH_2O để làm xẹp phổi, phẫu thuật viên bóc lột thần kinh

giao cảm và đốt điện để cắt tại vị trí D₁, D₂, D₃. Trong khi đốt đặt Vt = 6ml/kg, tần số 14 lần/phút. Sau khi đốt rút 2 trocar và khâu kín thành ngực, cho phổi nở bằng PEEP = 10, Vt ≥ Vt trước làm xẹp phổi, khi phổi nở hết thì rút trocar và thông khí như cài đặt ban đầu. Thực hiện tương tự đối với bên đối diện. Sau mổ rút dụng cụ đường thở khi bệnh nhân tỉnh táo, làm theo lệnh, tự thở tốt (SpO₂ trên 95%). Đánh giá các tiêu chí nghiên cứu ở các thời điểm sau;

- T₀: Trước khi đặt
T₁: Sau khi đặt 1 phút
T₂: Sau khi đặt 3 phút
T₃: Sau khi đặt 5 phút
T₄: Sau thông khí 15 phút
T₅: Trước khi rút
T₆: Ngay sau khi rút
T₇: Sau rút 5 phút
T₈: Sau rút từ 3 - 5 giờ

Khám tai mũi họng: trong ngày thứ 2

2.2.3. Các chỉ số đánh giá. Bao gồm các đặc điểm bệnh nhân như tên, giới, tuổi, cân nặng, phân loại ASA, đánh giá đường thở (phân độ Mallampati, độ mở miệng, khoảng cằm giáp). Chỉ số về ảnh hưởng tim mạch (tần số tim, huyết áp) tại các thời điểm trước trong và sau đặt dụng cụ đường thở. Chỉ số về tổn thương hầu họng gồm; co thắt thanh quản sau rút, đau họng (điểm VAS > 4 khi nuốt), khàn tiếng (nghe và hỏi bệnh nhân, so sánh giọng nói trước và sau mổ), máu dính trên dụng cụ khi rút ra và kết quả khám tai mũi họng ở ngày thứ 2 sau phẫu thuật.

2.2.4. Xử lý số liệu. Số liệu thu được xử trí bằng phần mềm SPSS 16.0. Trình bày biến định tính dưới dạng n và %, biến định lượng dưới dạng trị số trung bình ± độ lệch chuẩn ($\bar{x} \pm SD$). So sánh hai tỷ lệ bằng test χ^2 , so sánh các giá trị trung bình bằng test T-student. Khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.2.5. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu tuân thủ đầy đủ các nguyên tắc đạo đức đối với một thử nghiệm can thiệp lâm sàng. MTQ Supreme là dụng cụ đường thở đã được sử dụng tại nhiều quốc gia trên thế giới cho nhiều loại phẫu thuật khác nhau. Đề cương nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Bạch Mai.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của hai nhóm bệnh nhân

Bảng 1: Đặc điểm chung của bệnh nhân ($\bar{x} \pm SD$)

Đặc điểm	Nhóm M (n = 45) %	Nhóm N (n = 45) %	p
Tuổi (năm)	21,1 ± 5,2	20,6 ± 4,6	>0,05

(min - max)	(14 - 35)	(14 - 34)	
Giới (nam/nữ)	19/26 (42,2/57,8)	22/23 (48,9/51,1)	>0,05
Cân nặng(kg) (min - max)	54,4 ± 5,3 (45 - 66)	54,7 ± 6,1 (42 - 68)	>0,05

Nhận xét: Không có khác biệt ý nghĩa giữa hai nhóm về tuổi, cân nặng trung bình cũng như tỉ lệ phân bố giới tính ($p > 0,05$).

Bảng 2: Tình trạng sức khỏe theo ASA và đánh giá đường thở

Tình trạng	Nhóm M	Nhóm N	p
Phân loại ASA [n,(%)]	I 33,(73,3)	I 35,(77,8)	>
	II 12,(26,7)	II 10,(22,2)	0,05
Mallampati [n, (%)]	I 31,(68,9)	I 28,(62,2)	>
	II 14,(31,1)	II 17,(37,8)	0,05
Độ mở miệng (cm) ($\bar{x} \cdot SD$)	4,47 ± 0,55	4,45 ± 0,62	> 0,05
Khoảng cằm giáp (cm) ($\bar{x} \cdot SD$)	7,45 ± 0,79	7,24 ± 0,86	> 0,05

Nhận xét: Không có khác biệt giữa hai nhóm về phân loại ASA, Mallampati, độ mở miệng và khoảng cằm giáp ($p > 0,05$).

3.2. Thay đổi về tim mạch

Bảng 3: Thay đổi tần số tim tại các thời điểm (lần/phút)

Thời điểm	$\bar{x} \pm SD$		Giá trị p
	Nhóm M	Nhóm N	
T ₀	74,6 ± 7,5	75,5 ± 8,2	> 0,05
T ₁	81,9 ± 6,7*	92,6 ± 7,5*	< 0,05
T ₂	77,8 ± 7,0	86,4 ± 7,6*	< 0,05
T ₃	73,9 ± 6,2	75,3 ± 6,8	> 0,05
T ₄	75,8 ± 7,1	73,8 ± 6,6	> 0,05
T ₅	78,4 ± 7,5	78,0 ± 7,6	> 0,05
T ₆	84,8 ± 6,8	89,9 ± 7,3**	> 0,05
T ₇	73,9 ± 7,0	75,4 ± 7,6	> 0,05
T ₈	74,9 ± 6,4	75,2 ± 6,9	> 0,05

(Trong cùng nhóm; * $p < 0,05$ so với trước đặt; ** $p < 0,05$ so với trước rút)

Nhận xét: Sau khi đặt trong cùng một nhóm tần số tim tăng lên có ý nghĩa ở thời điểm T₁ ở cả hai nhóm và ở T₂ ở nhóm N so với trước khi đặt ($p^* < 0,05$). Tần số tim trung bình ở nhóm N cao hơn có ý nghĩa so với nhóm M ở thời điểm T₁ và T₂, ($p < 0,05$). Ngay sau rút tần số tim tăng đáng kể ở nhóm N ($p^{**} < 0,05$).

Bảng 4: Huyết áp tâm thu (HATT) tại các thời điểm đánh giá (mmHg)

Thời điểm	$\bar{x} \pm SD$		Giá trị p
	Nhóm M (n=45)	Nhóm N (n=45)	
T ₀	120,4 ± 5,2	120,1 ± 5,4	> 0,05
T ₁	125,2 ± 6,6	135,8 ± 6,5*	< 0,05
T ₂	123,7 ± 5,2	129,5 ± 4,8*	> 0,05
T ₃	118,5 ± 5,1	120,9 ± 4,9	> 0,05

T₄	120,5 ± 4,5	119,6 ± 4,3	> 0,05
T₅	117,6 ± 5,3	116,2 ± 6,1	> 0,05
T₆	120,6 ± 5,7	125,8 ± 5,4**	> 0,05
T₇	115,8 ± 5,3	116,5 ± 5,2	> 0,05
T₈	121,3 ± 4,5	122,1 ± 4,2	> 0,05

(Trong cùng nhóm * p < 0,05 so với trước đặt; ** p < 0,05 so với trước rút).

Nhận xét: Thời điểm T₁ HATT trung bình ở nhóm N cao hơn so với nhóm M (p<0,05). Tại nhóm N; HATT tăng có ý nghĩa ở thời điểm T₁ và T₂ so với trước đặt (p* < 0,05), ngay sau khi rút HATT cũng tăng hơn so với trước khi rút (p** < 0,05). Thay đổi tương tự xảy ra ở nhóm M nhưng p > 0,05.

3.3. Tổn thương hầu họng

Bảng 5: Tác dụng không mong muốn (TDKMM) trong và sau phẫu thuật.

Nhóm TDKMM	Nhóm M		Nhóm N		p
	n = 45	%	n = 45	%	
Co thắt phế quản sau đặt	1	2,2	2	4,4	> 0,05
Ngay sau rút dụng cụ (T ₆)					
Dụng cụ dính máu	2	4,4	6	13,3	< 0,05
Đau họng	3	6,7	8	17,8	< 0,05
Khàn tiếng	2	4,4	5	11,1	< 0,05
Khám ở ngày thứ 2					
Đau họng	2	4,4	5	11,1	< 0,05
Khàn tiếng	1	2,2	2	4,4	> 0,05
Sung huyết dây thanh	0	0	1	2,2	> 0,05

Nhận xét: Ngay sau rút dụng cụ đường thở tỉ lệ khàn tiếng, đau họng và có dính máu trên dụng cụ ở nhóm N cao hơn so với nhóm M (p<0,05). Ở ngày thứ 2 tỉ lệ bệnh nhân đau họng ở nhóm M cao hơn (p<0,05). Không có khác biệt về co thắt phế quản sau đặt, không gặp co thắt thanh quản sau rút ở cả hai nhóm.

IV. BÀN LUẬN

Ảnh hưởng trên tim mạch. Nghiên cứu cho thấy đặt MTQ Supreme ít gây ảnh hưởng đến tim mạch hơn so với khi đặt ống NKQ. Tần số tim trung bình tại các thời điểm 1 và 3 phút sau khi đặt (T₁ và T₂) ở nhóm NKQ cao hơn có ý nghĩa so với nhóm MTQ. Nhóm NKQ có tăng tần số tim nhiều và lâu hơn so với nhóm MTQ (Bảng 3). Tương tự, so với trước khi đặt HATT trung bình cũng tăng lên nhiều hơn ở nhóm đặt NKQ và giá trị này ở nhóm NKQ cao hơn có ý nghĩa so với nhóm MTQ ở thời điểm sau đặt 1 và 3 phút. Ngay sau rút NKQ tần số tim và HATT cũng tăng có ý nghĩa so với ngay trước khi rút (Bảng 3 và 4). Khi so sánh MTQ Supreme và ống NKQ trên 60 bệnh nhân có mổ phụ khoa, Singam thấy rằng nhóm NKQ có tần số tim, huyết áp trung bình tăng đáng kể so với nhóm MTQ ở thời điểm sau đặt và rút (tương ứng là: 92,9 ± 18,6 so với 80,6 ± 14,6; 101,6 ± 12,7 so với 89,4 ± 16,6 (lần/phút) và 110,6 ± 13,5 so với 101,4 ± 13,5; 112,6 ± 14,7 so với 102,8 ± 11,7 (mmHg) [7]. Nghiên cứu trên 920 sản phụ mổ lấy thai (460 dùng MTQ Supreme, 460 dùng ống NKQ) cũng cho thấy kết quả tương tự với tần số tim, HATT ở phút thứ 2 và 5 thấp hơn có ý nghĩa ở nhóm MTQ so với nhóm NKQ, với các giá trị tương ứng là: 93,6 (12,9) so với 105,4 (11,7); 88,0 (13,3) so với 92,9 (11,9) (lần/phút) và 114,0 (11,1) so với 133,9 (18,2); 103,7 (10,4) so với 111,2

(13,3) mmHg [8]. Nghiên cứu của Aydogmus, Barreira và Singam trên phẫu thuật nội soi, ngực và phụ khoa cũng xác nhận tần số tim và huyết áp tăng có ý nghĩa sau đặt ống NKQ [3,4,7]. Vaidyanathan nhận thấy tăng huyết áp kéo dài tới phút thứ 5 ở nhóm NKQ [5]. Các thay đổi huyết động thường dung nạp tốt ở đa số bệnh nhân như trong nghiên cứu này. Tuy nhiên, với trường hợp cao huyết áp, bệnh tim thiếu máu, dị dạng và phình mạch não...tăng huyết áp và tần số tim quá mức có thể dẫn đến các biến chứng nặng nề.

Tổn thương hầu họng. Do không xâm nhập trực tiếp vào khí quản và có thiết kế tương thích cao với giải phẫu đường thở, chất liệu mềm mại nên MTQ nói chung và MTQ Supreme nói riêng ít gây hầu họng hơn so với đặt ống NKQ. Kết quả tại Bảng 5 cho thấy tỉ lệ có dính máu trên dụng cụ đường thở, đau họng và khàn tiếng ngay sau rút thấp hơn đáng kể ở nhóm MTQ với các giá trị tương ứng là: 4,4% so với 13,3%; 6,7% so với 17,8% và 4,4% so với 11,1% (p<0,05). Ở ngày thứ 2 sau mổ tỉ lệ đau họng ở nhóm NKQ vẫn lớn hơn đáng kể (11,1% so với 4,4%). Kết quả trên phù hợp với công bố từ phân tích gộp 29 nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng so sánh giữa NKQ và các loại MTQ khác nhau, với tỉ lệ tổn thương hầu họng lớn hơn ở nhóm NKQ, cụ thể: khàn tiếng (RR: 2,59; 95% CI: 1,55 – 4,34), đau họng (RR: 1,67; 95% CI: 1,33 – 2,11), co

thắt thanh quản khi thoát mê (RR: 3,16; 95% CI: 1,38 - 7,21) và ho (RR: 7,12, 95% CI: 4,28 - 11,84) [1]. Nghiên cứu tại Pháp so sánh MTQ Supreme (n=69) với ống NKQ (n=69) trên phẫu thuật nội soi tiểu khung cho thấy nhóm MTQ có biến chứng hầu họng thấp hơn khi đánh giá tại đơn vị chăm sóc sau gây mê), với tỉ lệ tương ứng là: đau họng (19% so với 32%), khàn tiếng (16% so với 47%) và khó nuốt (16% so với 26%) với $p < 0,05$. Đáng chú ý khác biệt này vẫn tồn tại ở thời điểm ngay trước khi ra viện; đau họng (5% so với 15%), khàn tiếng (9% so với 37%) và khó nuốt (9% so với 19%) với $p < 0,05$ [6]. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với công bố của Singam [7], trong khi Barreira chỉ xác nhận tỉ lệ đau họng và khó nuốt cao hơn ở nhóm NKQ trong vòng 2 giờ sau phẫu thuật [4].

Nghiên cứu còn tồn tại hạn chế về cách đánh giá tổn thương hầu họng như chưa đề cập đến hình ảnh soi dây thanh, thời gian tồn tại các biến chứng hầu họng. Bên cạnh đó sẽ chính xác hơn nếu có thêm theo dõi huyết động chuyên sâu.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 90 bệnh nhân gây mê toàn thân cho thấy sử dụng MTQ Supreme gây tăng tần số tim, huyết áp ít và ngắn hơn sau khi đặt, đồng thời tỉ lệ đau họng, khàn tiếng và có dính máu trên dụng cụ đường thở thấp hơn so với khi sử dụng ống NKQ.

Lời cảm ơn. Các tác giả xin trân thành cảm ơn các khoa Gây mê hồi sức, Ngoại tổng hợp, Tai mũi họng và các bệnh nhân tại Bệnh viện Bạch Mai về những đóng góp và hỗ trợ của họ trong quá trình hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Yu, S.H. and Beirne, O.R, (2010). Laryngeal Mask Airways Have a Lower Risk of Airway Complications Compared With Endotracheal Intubation: A Systematic Review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **68**(10): p. 2359-2376.
2. Wong, D.T., Yang, J.J and Jagannathan, N, (2012). Brief review: The LMA Supreme™ supraglottic airway. *Canadian Journal of Anesthesia/ Journal canadien d'anesthésie*, **59**(5): p. 483-493.
3. Aydogmus, M.T., Turk, H.S.Y., Oba, S., et al, (2014). Can supreme™ laryngeal mask airway be an alternative to endotracheal intubation in laparoscopic surgery? *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*, **64**(1): p. 66-70.
4. Barreira, S.R., Souza, C.M., Fabrizia, F., et al, (2013). Prospective, randomized clinical trial of laryngeal mask airway Supreme® used in patients undergoing general anesthesia. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*, **63**(6): p. 456-460.
5. Vaidyanathan R and Anand, (2016). A comparative study of haemodynamic responses between endotracheal intubation and LMA insertion. *J. Evolution Med. Dent. Sci.*, **5**(11): p. 466-471.
6. Abdi, W., Amathieu, R., Adhoum, A., et al, (2010). Sparing the larynx during gynecological laparoscopy: a randomized trial comparing the LMA Supreme and the ETT. *Acta Anaesthesiol Scand*, **54**(2): p. 141-6.
7. Singam, A.P., Jaiswal, A.A., and Chaudhari, A.R., (2017). Comparison of laryngeal mask airway supreme™ versus endotracheal intubation in positive pressure ventilation with muscle relaxant for intraoperative and postoperative conditions. *J International Journal of Research in Medical Sciences*. **6**(1): p. 129-134.
8. Yao, W.Y., Li, S.Y., Yuan, Y.J., et al, (2019). Comparison of Supreme laryngeal mask airway versus endotracheal intubation for airway management during general anesthesia for cesarean section: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiology*, **19**(1): p. 123.

NHIỄM TRÙNG TÁI PHÁT TRÊN MẢNH GHÉP SAU PHẪU THUẬT GHÉP GIÁC MẠC XUYÊN ĐIỀU TRỊ VIÊM GIÁC MẠC NHIỄM TRÙNG

Lê Xuân Cung*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định các yếu tố gây ra nhiễm trùng tái phát trên mảnh ghép sau phẫu thuật ghép giác mạc xuyên điều trị viêm giác mạc nhiễm trùng nặng. **Đối tượng nghiên cứu:** là những bệnh nhân được ghép giác mạc xuyên điều trị viêm giác mạc nhiễm

trùng nặng tại khoa Giác mạc, Bệnh viện Mắt Trung ương, từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 1 năm 2019. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả tiến cứu. **Kết quả nghiên cứu:** có 132 mắt (132 bệnh nhân) bị nhiễm trùng giác mạc nặng được ghép giác mạc xuyên điều trị. Bệnh nhân tuổi cao nhất là 85 tuổi, thấp nhất là 8 tuổi, tuổi trung bình là 50,45 tuổi. Trong đó có 72 mắt (51,5%) viêm giác mạc do nấm, 25 mắt (18,9%) do vi khuẩn, 20 mắt (15,3%) do virus, 6 mắt (4,5%) do acanthamoeba và 9 mắt (6,8%) do microsporidia. Trước phẫu thuật có 27 mắt (20,5%) có thị lực sáng tối (ST), 85 mắt (64,4%) có thị lực bóng bàn tay (BBT), 19 mắt (14,4%) có thị lực đếm ngón tay (ĐNT) $\leq 3m$ (0,8%) và 1 mắt (0,8%) có thị lực 20/200. Sau phẫu thuật có 6 mắt (4,5%) có

*Bệnh viện Mắt Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Lê Xuân Cung

Email: cunghienminh@yahoo.com

Ngày nhận bài: 10.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 6.5.2020

Ngày duyệt bài: 15.5.2020

thị lực ST, 75 mắt (56,8%) có thị lực BBT, 46 mắt (34,8%) có thị lực ĐNT và 5 mắt (3,8%) có thị lực $\geq 20/200$. Có 41 mắt (31,0%) có mảnh ghép trong, 91 mắt (69,0%) có mảnh ghép mờ hoặc bị hoại tử. Sau phẫu thuật có 34 mắt có nhiễm trùng tái phát trên mảnh ghép trong thời gian $14,5 \pm 12,6$ ngày (từ 3– 58 ngày). Những yếu tố liên quan đến nhiễm trùng tái phát trên mảnh ghép là: nguyên nhân do nấm, kích thước ổ loét giác mạc lớn ≥ 10 mm, xuất tiết phía sau mống mắt. **Kết luận:** nguyên nhân do nấm, xuất tiết sau mống mắt, kích thước ổ loét lớn là yếu tố nguy cơ dẫn đến nhiễm trùng tái phát trên mảnh ghép. Mặc dù có nguy cơ tái phát nhưng ghép giác mạc xuyên vẫn là phương pháp điều trị có hiệu quả viêm giác mạc do nhiễm trùng nặng không đáp ứng với điều trị nội khoa.

Từ khoá: ghép giác mạc xuyên điều trị, viêm giác mạc nhiễm trùng.

SUMMARY

RECURRENCE OF INFECTION IN CORNEAL GRAFTS AFTER THERAPEUTIC PENETRATING KERATOPLASTY FOR TREATING MICROBIAL KERATITIS

Objectives: To determine the factors responsible for the recurrence of infection after therapeutic penetrating keratoplasty in severe microbial keratitis.

Subjects: severe keratitis patients underwent therapeutic penetrating keratoplasty (TKP) for treating microbial keratitis in The Cornea Department, Vietnam National Eye Hospital, from January 2018 to January 2017. **Method:** prospective and observational study.

Results: 132 consecutive severe keratitis patients (132 eyes) who underwent TPK for treating microbial keratitis. The oldest patient was 85 years old, youngest one was 8 years old, the mean age was 50,45 years old. Of which, there were 72 eyes (51,5%) with fungal keratitis, 25 eyes (18,9%) with bacterial keratitis, 20 eyes (15,3%) with viral keratitis, 6 eyes (4,5%) with acanthamoeba keratitis and 9 eyes (6,8%) with microsporidia keratitis. Preoperative visual acuity (VA) showed 27 eyes (20,5%) with VA of light perception (LP), 85 eyes (64,4%) with VA of hand movement (HM), 19 eyes (14,4%) with VA of counting finger (CF) ≤ 3 m and one eye had VA of 20/200. Postoperative VA showed 6 eyes with VA of LP, 75 eyes (56,8%) with VA of HM, 46 eyes (34,8%) with CF and 5 eyes (3,8%) had VA better than $\geq 20/200$. The overall outcomes were clear graft in 41 eyes (31,0%), hazy or melted grafts in 91 eyes (69,0%). Recurrence occurred in 34 eyes (25,8%) within 14.5 ± 12.6 days (range: 3– 58 days). The significant relating factors to recurrence were fungal etiology, large ulcer size, retro-iris exudates. **Conclusion:** Fungal etiology, retro-iris exudates, large ulcer size were susceptible to recurrence. Despite the risk of recurrence, TPK remains an effective treatment in severe nonresponsive keratitis.

Key words: therapeutic keratoplasty, microbial keratitis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Với viêm giác mạc nhiễm trùng, điều trị nội khoa bằng các thuốc đặc hiệu là lựa chọn đầu

tiên, việc chẩn đoán xác định và tìm được nguyên nhân gây bệnh để điều trị sớm sẽ giúp rút ngắn được thời gian điều trị cũng như hạn chế tổn thương trên giác mạc, hạn chế sẹo đục giác mạc gây giảm thị lực sau này. Tuy nhiên trong nhiều trường hợp, bệnh nhân đến khám muộn hoặc được điều trị không đúng trước đó gây ra tổn thương viêm hoại tử giác mạc nhiều, không đáp ứng với điều trị nội khoa. Khi đó, ghép giác mạc điều trị được đặt ra với mục đích thay thế giác mạc bị nhiễm trùng bằng mô giác mạc lành từ người hiến, giúp loại trừ được nhiễm trùng và bảo tồn nhãn cầu. Tại khoa Giác mạc Bệnh viện Mắt Trung ương đã có nhiều bệnh nhân viêm giác mạc nhiễm trùng được ghép giác mạc xuyên điều trị, tuy nhiên sau phẫu thuật có một số trường hợp bị nhiễm trùng tái phát trên mảnh ghép [1]. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để xác định các yếu tố nguy cơ gây ra nhiễm trùng tái phát trên mảnh ghép, giúp cho kết quả của phẫu thuật tốt hơn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Là 34 mắt (34 bệnh nhân) bị nhiễm trùng tái phát trên mảnh ghép trong số 132 mắt được ghép giác mạc điều trị viêm giác mạc nhiễm trùng tại khoa Giác mạc, bệnh viện Mắt Trung ương từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 1 năm 2019.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả tiến cứu.

2.2.2 Quy trình nghiên cứu. Qua hỏi và khám bệnh trước phẫu thuật chúng tôi ghi nhận những thông số sau:

- Tuổi, giới.
- Thị lực, nhãn áp (nếu đo được).
- Nguyên nhân gây viêm loét giác mạc.
- Mức độ tổn thương trên giác mạc trước phẫu thuật: đo kích thước tổn thương viêm loét trên giác mạc, mức độ thâm lậu giác mạc.
- Ghi nhận các tổn thương phối hợp trong khi ghép giác mạc: xuất tiết, mủ tiền phòng, xuất tiết sau mống mắt.

Những mắt được lựa chọn để ghép có một trong những tiêu chuẩn sau:

- Viêm loét hoại tử giác mạc rộng nguy cơ ảnh hưởng đến sự toàn vẹn nhãn cầu.
- Viêm hoặc loét giác mạc không đáp ứng với điều trị: mặc dù điều trị thuốc đặc hiệu nhưng tổn thương vẫn tiếp tục tiến triển.

Sau phẫu thuật chúng tôi ghi nhận những thông số sau:

- Thị lực, nhãn áp.
- Kích thước mảnh ghép.

- Đánh giá tình trạng của mảnh ghép dựa vào 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.
- Ghi nhận dấu hiệu nhiễm trùng tái phát trên mảnh ghép dựa vào các tiêu chuẩn sau:
 - + Mắt đau nhức kích thích thích, nhìn mờ hơn.
 - + Xuất hiện thâm lậu trên giác mạc ghép.
 - + Có thể có mủ tiền phòng.
 - + Xét nghiệm vi sinh nếu lấy được bệnh phẩm để xác định nguyên nhân tái phát.
 - Ghi nhận thời điểm xuất hiện nhiễm trùng

Bảng 1. Nguyên nhân gây viêm giác mạc

NN	Năm	Vi khuẩn	Virus	Acanthamoeba	Microsporidia	Tổng
Số mắt	72	25	20	6	9	132
%	51,5%	18,9%	15,3%	4,5%	6,8%	100%

Như vậy, nguyên nhân hàng đầu gây viêm giác mạc nhiễm trùng tại khoa Giác mạc, Bệnh viện Mắt Trung ương là nấm.

3.4 Thị lực mắt trước phẫu thuật

Thị lực của bệnh nhân trước phẫu thuật được thể hiện ở bảng dưới đây.

Bảng 2. Thị lực bệnh nhân trước phẫu thuật

Thị lực	ST	BBT	ĐNT≤3m	20/200	Tổng
Số mắt	27	85	19	1	132
%	20,5%	64,4%	14,4%	0,8%	100%

Trước phẫu thuật thị lực của mắt bị bệnh rất kém với phần lớn số mắt (64,4%) có thị lực BBT. Điều này gián tiếp nói lên mức độ nặng của tổn thương giác mạc trước phẫu thuật.

3.5 Thị lực mắt sau phẫu thuật. Thị lực bệnh nhân sau phẫu thuật được thể hiện ở bảng sau

Bảng 3. Thị lực bệnh nhân sau phẫu thuật

Thị lực	ST	BBT	ĐNT≤3m	≥20/200	Tổng
Số mắt	6	75	46	5	132
%	4,5%	56,8%	34,8%	3,8%	100%

Sau phẫu thuật thị lực bệnh nhân không cải thiện nhiều, số mắt có thị lực BBT vẫn chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 75 mắt chiếm 56,8%.

3.6 Tổn thương mắt trước phẫu thuật

3.6.1 Tổn thương giác mạc. Tất cả mắt trước phẫu thuật đều có tổn thương viêm giác mạc nặng với mức độ tổn thương được thể hiện ở các bảng sau

Bảng 4. Độ sâu của tổn thương giác mạc

Độ sâu	Số mắt	%
< 1/3 chiều dày GM	8	6,0%
1/3 – 2/3 chiều dày GM	49	37,1%
> 2/3 chiều dày GM	75	56,9%
Tổng	132	100%

Trong những mắt bị nhiễm trùng tái phát sau phẫu thuật có 12 mắt (35,3%) có tổn thương chiếm 1/3 đến 2/3 chiều dày giác mạc, 22 mắt

tái phát trên mảnh ghép.

- Phân tích sự liên quan của các yếu tố trước phẫu thuật và sự tái phát của nhiễm trùng của mảnh ghép sau phẫu thuật bằng phương pháp thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Số lượng bệnh nhân. Có 34 mắt (34 bệnh nhân) bị nhiễm trùng tái phát trên mảnh ghép trong số 132 mắt được ghép giác mạc điều trị viêm giác mạc nhiễm trùng.

3.2 Tuổi của bệnh nhân. Trong nghiên cứu, bệnh nhân ít tuổi nhất là 8 tuổi, nhiều tuổi nhất là 85 tuổi, tuổi trung bình là 50,45 tuổi.

3.3 Nguyên nhân gây viêm giác mạc. Nguyên nhân gây viêm giác mạc trước phẫu thuật được thể hiện ở bảng sau

(64,5%) có tổn thương sâu >2/3 chiều dày giác mạc. Không có mắt nào có tổn thương <1/3 chiều dày giác mạc.

Bảng 5. Diện tích tổn thương giác mạc

	6 mm đến <8 mm	8 mm đến <10mm	≥10mm	Tổng
Số mắt	6	68	58	132
%	4,5%	51,5%	44%	100%

Trong 34 mắt có nhiễm trùng tái phát sau ghép có 13 mắt (38,2%) có diện tích tổn thương từ 8 mm đến <10mm, 21 mắt (61,8%) có diện tích tổn thương ≥10mm. Không có mắt nào có diện tích tổn thương từ 6 mm đến < 8mm.

3.6.2. Các tổn thương kèm theo

Các tổn thương kèm theo với tổn thương trên giác mạc được thể hiện ở bảng sau

Bảng 6. Các tổn thương kèm theo

	Mủ TP	Dính MM	Xuất tiết sau MM	Đục TTT
Số mắt	132	65	28	130
%	100%	49,2%	21,2%	98,5%

(TP: tiền phòng, MM: mống mắt, TTT: thể thủy tinh).

Tất cả các mắt ghép giác mạc điều trị trong nghiên cứu đều có mủ tiền phòng, phần lớn số mắt (98,5%) có đục thể thủy tinh ở các mức độ khác nhau. Trong 34 mắt bị nhiễm trùng tái phát sau phẫu thuật có 28 mắt (82,4%) có xuất tiết sau mống mắt.

Bảng 7. Phân bố số trường hợp nhiễm trùng tái phát theo nguyên nhân

NN	Nấm	Vĩ khuẩn	Virus	Acanthamoeba	Microsporidia	Tổng
Số mắt ghép	72	25	20	6	9	132
Số mắt NTTP	23	3	5	1	2	34
%	31,9%	12,0%	25,0%	16,7%	22,2%	25,8%

Như vậy có 25,8% các trường hợp ghép giác mạc điều trị bị nhiễm trùng tái phát trên mảnh ghép trong đó nguyên nhân do nấm có tỷ lệ tái phát cao nhất với 31,9%, vi khuẩn có tỷ lệ nhiễm trùng tái phát ít nhất với 12,0%.

Thời gian từ sau khi ghép giác mạc đến khi xuất hiện nhiễm trùng tái phát trung bình là 14,5 ± 12,6 ngày (từ 3– 58 ngày).

IV. BÀN LUẬN

Phẫu thuật ghép giác mạc điều trị với mục đích loại trừ mô giác mạc nhiễm trùng và bảo tồn nhãn cầu, phẫu thuật được đặt ra khi nguyên nhân gây nhiễm trùng không được kiểm soát bằng các phương pháp điều trị nội khoa, đe dọa sự toàn vẹn của nhãn cầu. Do vậy tổn thương giác mạc trước phẫu thuật rất nặng làm cho thị lực của bệnh nhân bị ảnh hưởng trầm trọng. Thị lực của những mắt trong nghiên cứu đều rất kém với 99,2% số mắt có thị lực ≤ ĐNT 3m. Hill IC và cộng sự cũng ghi nhận thị lực bệnh nhân trước mổ rất kém [2]. Sau phẫu thuật thị lực cải thiện không đáng kể, do sau phẫu thuật ghép giác mạc điều trị phản ứng viêm vẫn tiếp tục diễn ra, do không dùng được steroid ngay sau phẫu thuật nên phản ứng viêm làm mảnh ghép bị đục. Tuy nhiên mục đích của phẫu thuật là loại trừ nhiễm trùng và bảo tồn nhãn cầu nên tăng thị lực không phải là mục tiêu của phẫu thuật. Trong các nguyên nhân gây ra nhiễm trùng giác mạc ở những mắt cần phải ghép giác mạc điều trị chiếm tỷ lệ cao nhất là do nấm với 72 mắt (51,5%), do nước ta có tỷ lệ người làm nông nghiệp cao nên chấn thương giác mạc do yếu tố thực vật chiếm tỷ lệ lớn và thường gây ra viêm giác mạc do nấm, hơn nữa trình độ dân trí không cao nên bệnh nhân

3.7 Tình trạng mảnh ghép sau phẫu thuật và nhiễm trùng tái phát. Sau phẫu thuật có 41 mắt (31,0%) có mảnh ghép trong, 91 mắt (69,0%) có mảnh ghép mờ hoặc hoại tử. Như vậy sau phẫu thuật mảnh ghép bị mờ đục hoặc hoại tử vẫn chiếm tỷ lệ nhiều nhất. Khi phân tích trên những mắt bị mờ đục hoặc bị hoại tử sau phẫu thuật thấy có 34 mắt bị nhiễm trùng tái phát trên mảnh ghép. Tỷ lệ nhiễm trùng tái phát trên mảnh ghép theo nguyên nhân gây bệnh được thể hiện ở bảng sau.

thường tìm đến điều trị khi bệnh đã rất nặng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Sharma N và cộng sự khi nhận thấy ở Ấn Độ tỷ lệ viêm loét giác mạc do nấm trong chỉ định ghép giác mạc do nấm chiếm tỷ lệ cao nhất, do ở Ấn Độ có tỷ lệ dân làm nông nghiệp cao. Các tác giả khác cũng cho thấy tỷ lệ viêm loét giác mạc do nấm cao trong chỉ định ghép giác mạc điều trị [4],[5]. Khi đánh giá tổn thương nhiễm trùng trên giác mạc trước điều trị chúng tôi nhận thấy hầu hết mắt đều có tổn thương rất nặng với 56,9% số mắt có tổn thương >2/3 chiều dày giác mạc và 44% số mắt có đường kính tổn thương ≥10mm. Do những mắt này thường có tổn thương giác mạc sâu và rộng làm mô giác mạc bị phá hủy nhiều và yếu tố gây bệnh đã tăng sinh nhiều và mạnh, do vậy rất khó kiểm soát được nguyên nhân gây bệnh cũng như bảo tồn được sự toàn vẹn nhãn cầu. Mức độ tổn thương giác mạc trong nghiên cứu của Ti SE và cộng sự có nhẹ hơn trong nghiên cứu của chúng tôi, tác giả lý giải rằng ghép giác mạc sớm giúp loại trừ được nguyên nhân gây bệnh cũng như bảo tồn được nhiều hơn mô giác mạc lành của người bệnh [6]. Những tổn thương kèm theo trong nghiên cứu gồm: mủ tiền phòng, dính mống mắt, xuất tiết mắt sau mống mắt. Trong đó mủ tiền phòng và đục thể thủy tinh chiếm tỷ lệ nhiều nhất. Mủ tiền phòng thể hiện một phản ứng viêm và nhiễm trùng mạnh nên gặp ở hầu hết những mắt cần ghép giác mạc điều trị. Tổn thương này cũng được ghi nhận ở hầu hết các mắt trong những nghiên cứu khác [2],[6],[7]. Đục thể thủy tinh cũng gặp ở hầu hết những mắt trong nghiên cứu, nguyên nhân là đục do tuổi ở những bệnh nhân lớn tuổi, một nguyên nhân quan trọng khác là quá trình viêm

nhiễm trùng bán phần trước đã làm cho thể thủy tinh bị đục ở các mức độ khác nhau. Mặc dù không gặp nhiều như các tổn thương khác nhưng xuất tiết sau mống mắt là nguyên nhân quan trọng gây tái phát nhiễm trùng trên mảnh ghép với 82,4% các trường hợp nhiễm trùng tái phát có xuất tiết mắt sau mống mắt được phát hiện trong phẫu thuật. Việc lấy bỏ hết xuất tiết cùng với yếu tố gây bệnh mắt sau mống mắt sẽ giúp hạn chế nhiễm trùng tái phát trên mảnh ghép. Cùng với xuất tiết mắt sau mống mắt, các yếu tố khác được xác định có liên quan đến nhiễm trùng tái phát trên mảnh ghép là: nguyên nhân do nấm (31,9%), kích thước ổ loét lớn $\geq 10\text{mm}$ (61,8%). Những yếu tố nguy cơ này cũng đã được xác định trong các nghiên cứu của các tác giả khác [3], [4], [5]. Mặc dù vậy vẫn có 98 mắt (74,2%) không bị nhiễm trùng tái phát trên mảnh ghép.

V. KẾT LUẬN

Những yếu tố bao gồm: viêm giác mạc do nấm, xuất tiết sau mống mắt, kích thước ổ loét lớn là nguy cơ dẫn đến nhiễm trùng tái phát trên mảnh ghép. Mặc dù có nguy cơ tái phát nhưng ghép giác mạc xuyên vẫn là phương pháp điều

trị có hiệu quả viêm giác mạc do nhiễm trùng nặng không đáp ứng với phương pháp điều trị nội khoa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Ngọc Đông, Trương Như Hân, Lê Xuân Cung (2013).** Đặc điểm bệnh nhân được ghép giác mạc tại Bệnh viện mắt trung ương giai đoạn 2002-2011. Tạp chí nghiên cứu y học, tập 85, số 5, tr. 70-75.
2. **Hill JC.** Use of penetrating keratoplasty in acute bacterial keratitis. Br J Ophthalmol. 1986;70:502-506.
3. **Sharma N, Jain M, Sehra SV, et al.** Outcomes of therapeutic penetrating keratoplasty from a tertiary eye care center in north India. Cornea. 2014; 33:114-118.
4. **Xie L, Dong X, Shi W.** Treatment of fungal keratitis by penetrating keratoplasty. Br J Ophthalmol. 2001;85:1070-1074.
5. **Shi W, Wang T, Xie L, et al.** Risk factors, clinical features and outcomes of recurrent fungal keratitis after corneal transplantation. Ophthalmology. 2010;117:890-896.
6. **Ti SE, Scott A, Janardhan P, et al.** Therapeutic keratoplasty for advanced suppurative keratitis. Am J Ophthalmol. 2007;143:755-762.
7. **Bajracharya L, Gurung R.** Outcome of therapeutic penetrating keratoplasty in a tertiary eye care center in Nepal. Clin Ophthalmol. 2015;9: 2299-2304.

ĐẶC ĐIỂM HẠT XƠ DÂY THANH TRÊN LÂM SÀNG VÀ NỘI SOI HOẠT NGHIỆM THANH QUẢN

Phạm Thị Hiền¹, Đào Đình Thi², Nguyễn Thị Khánh Vân²
Nguyễn Tuấn Sơn¹, Nguyễn Trần Lâm²

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả đặc điểm lâm sàng và đo hoạt nghiệm thanh quản hạt xơ dây thanh. **Đối tượng và phương pháp:** 60 bệnh nhân, được chẩn đoán hạt xơ dây thanh bằng nội soi ống cứng và đo hoạt nghiệm thanh quản tại bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương từ tháng 8/2019 đến tháng 9/2019. **Kết quả:** hạt xơ dây thanh gặp chủ yếu ở nữ chiếm 96,7%. Nguyên nhân hàng đầu do sử dụng giọng sai cách và viêm mũi họng mạn tính với tỷ lệ ngang nhau là 41,7%. Về cơ năng, 100% bệnh nhân có triệu chứng khàn tiếng liên tục tăng dần, 68,3% có biểu hiện nói mệt. Về thực thể, 100% hạt xơ dây thanh gặp ở vị trí 1/3 trước - 2/3 sau bờ tự do, đối xứng hai bên. Nội soi hoạt nghiệm thanh quản đánh giá được hình thái,

chức năng, sóng rung của lớp niêm mạc dây thanh với hình ảnh đặc trưng là thanh môn pha đóng không kín tạo nên khe hở đồng hồ cát gặp ở 100% bệnh nhân. **Kết luận:** Hạt xơ dây thanh gặp chủ yếu ở nữ do sử dụng giọng sai cách. Khàn tiếng liên tục tăng dần là triệu chứng điển hình. Nội soi hoạt nghiệm thanh quản là phương pháp giúp chẩn đoán chính xác hạt xơ dây thanh.

Từ khóa: hạt xơ dây thanh, hoạt nghiệm thanh quản, khàn tiếng...

SUMMARY

CLINICAL SYMPTOMS AND LARYNGEAL STROBOSCOPY OF VOCAL NODULES

Objectives: To describe vocal nodules characteristics using clinical symptoms and laryngeal stroboscopy. **Objects and methods:** Descriptive study of 60 patients, diagnosed with vocal nodules by clinical symptoms and laryngeal stroboscopy at National Hospital of Otolaryngology from August 2019 to September 2019. **Results:** affect women primarily 96.7%, cause of disease is voice abuse 41.7% or chronic sinusitis 41.7%. Hoarse voice is the most

¹Đại học Quốc Gia Hà Nội

²Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Đào Đình Thi

Email: daodinhthi2002@yahoo.com

Ngày nhận bài: 6.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2020

Ngày duyệt bài: 25.5.2020

common symptom. Laryngeal stroboscopy is the method used to diagnose vocal nodules through assessment the morphology, recording functional activities, vibration of vocal mucosal layer. All patients have bilaterally symmetrical vocal nodules located from anterior $\frac{1}{3}$ to posterior $\frac{2}{3}$ of the vocal fold. Amplitude of the waves decrease in 86.7% of patients. In particular, 100% vocal fold nodules cause incomplete closure in an hourglass configuration.

Conclusions: Vocal nodules affect women primarily who overuse their voices and have history of chronic sinusitis. Increasing hoarseness is a typical symptom seen in all patients. Laryngeal stroboscopy is a method in diagnosis and treatment of vocal nodules.

Key words: vocal nodules, laryngeal stroboscopy, hoarse...

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hạt xơ dây thanh (HXDT) là tổn thương lành tính tại điểm nối 1/3 trước và 2/3 sau của bờ tự do, kích thước bằng nửa hạt gạo, hình tròn hoặc nhọn, có tính chất đối xứng hai bên. Có thể gặp ở mọi giới, cả người lớn và trẻ em, theo thống kê của Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương mỗi năm có khoảng 1000 ca đến khám và điều trị. Bệnh biểu hiện: khàn tiếng, rối loạn âm sắc, nói mệt, nói găng sức lâu dần có thể dẫn đến mất tiếng, làm giảm khả năng giao tiếp, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Chẩn đoán hạt xơ dây thanh dựa vào nội soi thanh quản trực tiếp hoặc gián tiếp. Trong đó, nội soi hoạt nghiệm thanh quản giúp đánh giá chính xác về hình thái, hoạt động chức năng của dây thanh. Ở nước ta, phương pháp nội soi hoạt nghiệm thanh quản hiện nay còn ít tác giả nghiên cứu. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "Mô tả đặc điểm lâm sàng và đo hoạt nghiệm thanh quản hạt xơ dây thanh."

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Gồm 60 bệnh nhân được chẩn đoán hạt xơ dây thanh tại khoa Nội soi – Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương.

2.2 Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Từ tháng 8/2019 đến tháng 9/2019 tại khoa Nội soi – Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương.

2.3 Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả.

2.4 Phân tích và xử lý số liệu: Xử lý theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm lâm sàng hạt xơ dây thanh + Phân bố theo tuổi

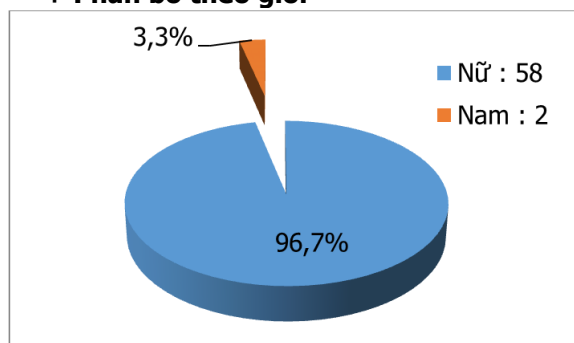
Bảng 3.1. Bảng phân bố theo tuổi

Nhóm tuổi	n	%
5-18	3	5,0

19-39	36	60,0
>40	21	35,0
Tổng	60	100

Nhận xét: Tuổi trung bình là 36,6, nhỏ nhất là 7 tuổi, lớn nhất là 57 tuổi. Nhóm tuổi thường gặp là 19-39 chiếm 60,0%.

+ Phân bố theo giới



Biểu đồ 3.1. Bảng phân bố theo giới

Nhận xét: Nghiên cứu cho thấy tỉ lệ mắc hạt xơ dây thanh chủ yếu gặp ở giới nữ chiếm 96,7%. Tỷ lệ nữ/ nam là 29,3:1.

+ Yếu tố nguy cơ

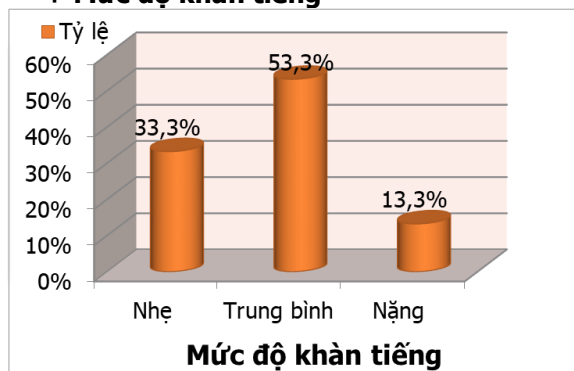
Bảng 3.2. Bảng phân bố theo yếu tố nguy cơ

Yếu tố nguy cơ	n	%
Lạm dụng giọng nói	25	41,7
Dị ứng	11	18,3
Viêm mũi họng	25	41,7
A-VA quá phát	6	10,0
Hội chứng trào ngược	11	18,3
Uống rượu, hút thuốc	0	0

Nhận xét: Yếu tố nguy cơ hay gặp nhất là lạm dụng giọng nói và viêm mũi họng chiếm tỷ lệ ngang bằng nhau là 41,7%.

3.2. Triệu chứng cơ năng

+ Mức độ khàn tiếng



Biểu đồ 3.2. Mức độ khàn tiếng

Nhận xét: Triệu chứng khàn tiếng gặp ở 100% bệnh nhân hạt xơ dây thanh. Đa số các trường hợp đến khám có mức độ khàn tiếng trung bình chiếm 53,3%.

Bảng 3.3. Triệu chứng cơ năng

Triệu chứng cơ năng	n	%
Khàn tiếng	60	100
Nổi mệt	41	68,3
Nổi hụt hơi	21	35,0
Nổi căng sức	39	65,0
Đau họng	11	18,3
Vướng họng	10	16,7
Khô họng	12	20,0
Khó thở	1	1,7
Ho	9	15,0

Nhận xét: Khàn tiếng là triệu chứng gặp ở 100% bệnh nhân. Một số triệu chứng thường gặp khác: nổi mệt chiếm 68,3%, nổi căng sức chiếm 65,0%.

3.3 Kết quả nội soi hoạt nghiệm hạt xơ dây thanh

+ Vị trí

Bảng 3.4. Vị trí hạt xơ

Vị trí	n	%
Bờ tự do	60	100
Mặt dưới	0	0
Mặt trên	0	0
Tổng	60	100

Nhận xét: 100% bệnh nhân có vị trí hạt xơ dây thanh nằm ở bờ tự do dây thanh.

+ Tổn thương niêm mạc dây thanh

Bảng 3.5. Tổn thương niêm mạc dây thanh

Tổn thương niêm mạc	n	%
Có	60	100
Không	0	0
Tổng	60	100

Nhận xét: 100% bệnh nhân có tổn thương niêm mạc dây thanh trên hoạt nghiệm thanh quản

+ Sóng niêm mạc

Bảng 3.6. Sóng niêm mạc

Sóng niêm mạc	n	%
Có	60	100
Không	0	0
Tổng	60	100

Nhận xét: 100% bệnh nhân có sóng niêm mạc trên hoạt nghiệm thanh quản.

+ Độ cân xứng sóng

Bảng 3.7. Độ cân xứng sóng

Độ cân xứng sóng	n	%
Cân xứng	41	68,3
Mất cân xứng	19	31,7
Tổng	60	100

Nhận xét: 31,7% bệnh nhân có sự mất cân xứng sóng

+ Bình diện khếp

Bảng 3.8. Bình diện khếp

Bình diện khếp	n	%
Bằng nhau	40	66,7
Chênh lệch	20	33,3
Tổng	60	100

Nhận xét: Bình diện khếp chênh lệch xảy ra ở 20/60 bệnh nhân chiếm 33,3%.

+ Tính chu kỳ

Bảng 3.9. Tính chu kỳ

Vị trí	n	%
Đều	41	68,3
Không đều	19	31,7
Gián đoạn	0	0
Tổng	60	100

Nhận xét: 31,7% bệnh nhân có tính chu kỳ không đều trên hoạt nghiệm thanh quản và 68,3% bệnh nhân có tính chu kỳ đều trên hoạt nghiệm thanh quản. Không có bệnh nhân nào có tính chu kỳ gián đoạn trên hoạt nghiệm thanh quản.

+ Thanh môn pha đóng

Bảng 3.10. Thanh môn pha đóng

Vị trí	n	%
Kín	58	96,7
Không kín	2	3,3
Tổng	60	100

Nhận xét: 3,3% bệnh nhân có thanh môn pha đóng không kín trên hoạt nghiệm thanh quản.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm lâm sàng hạt xơ dây thanh

4.1.1. Yếu tố dịch tễ

+ **Phân bố theo giới và độ tuổi:** Trong 60 trường hợp nghiên cứu có 2 trường hợp là bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ 3,3%. Tỷ lệ nữ/ nam là 29,3:1. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu Nguyễn Gia Long[5] có 40 bệnh nhân là giới nữ mắc hạt xơ dây thanh chiếm 92,5%. Trong 60 trường hợp nghiên cứu, độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 36,6. Nhỏ nhất là 7 tuổi và cao nhất là 57 tuổi. Theo Nguyễn Khắc Hòa, Trần Công Hòa và cộng tác viên[3] độ tuổi hay gặp nhất trong 315 trường hợp tổn thương lành tính ở dây thanh là 20-50 tuổi chiếm 82,5%. Đây là nhóm bệnh nhân trong độ tuổi lao động, cần sử dụng giọng nói trong công việc hằng ngày.

+ **Phân bố theo yếu tố nguy cơ:** 41,7% bệnh nhân thường xuyên lạm dụng giọng nói, trong đó 21,7% có nghề nghiệp cần sử dụng giọng nói thường xuyên (kinh doanh, bán hàng, giáo viên). Ngoài ra, có 20,0% công nhân mắc HXDT và làm việc trong các công xưởng may, khu công nghiệp có độ ồn ào cao, nên phải nói to và căng sức hơn bình thường. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Khắc Hòa và cộng sự là 47,5%[6]. Như vậy, tính chất nghề nghiệp liên quan một phần đến bệnh lý HXDT. Ngoài ra, khi đánh giá vai trò của các bệnh lý khác với HXDT, 41,7% bệnh nhân có tiền sử viêm mũi xoang mạn tính, viêm họng mạn tính. Một số bệnh lý ít gặp trên bệnh nhân

có HXDT hơn là tiền sử trào ngược dạ dày thực quản chiếm 18,3%, tiền sử dị ứng chiếm 18,3% và viêm A-VA quá phát chiếm 10,0%. Mỗi tương quan giữa các bệnh lý khác với HXDT nên được tiếp tục nghiên cứu sâu hơn.

4.1.2. Triệu chứng cơ năng. Khàn tiếng liên tục tăng dần là triệu chứng gặp ở 100% bệnh nhân đến khám. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Hà (2005) là 100% trường hợp[7]. Ngoài ra các triệu chứng hay gặp khác là nói mệt chiếm 68,3%, nói hụt hơi chiếm 35,0%, nói gắng sức chiếm 65,0%. Nguyên nhân do trong quá trình phát âm, dây thanh khép không kín làm thoát không khí ra ngoài dẫn đến bệnh nhân phải gắng sức hơn để dùng nhiều hơi khi nói, do đó nhanh mệt. Một số triệu chứng ít gặp hơn là đau họng chiếm 18,3%, vướng họng chiếm 16,7%, khô họng chiếm 20,0%, ho chiếm 15,0% và khó thở chiếm 1,7%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân có mức độ khàn tiếng trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất là 53,3%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Hà (2005) là 62,0%[7]. Vì do lúc này, những thay đổi về chất lượng giọng nói bắt đầu ảnh hưởng đến giao tiếp và gây nên các triệu chứng cơ năng liên quan khiến cho bệnh nhân đi khám.

4.2 Kết quả nội soi hoạt nghiệm thanh quản hạt xơ dây thanh

+ Vị trí: trong nghiên cứu 100% bệnh nhân có hạt xơ dây thanh đối xứng hai bên ở vị trí nối 1/3 trước – 2/3 sau của bờ tự do. Hình thái tổn thương: 2 hạt kích thước khác nhau, lớn nhất bằng hạt gạo, màu trắng đục. Kết quả này có sự khác biệt so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Nhung (2016) về vị trí của polyp dây thanh với tỷ lệ 87,7% ở bờ tự do, 10,9% ở mặt trên và 1,4% ở mặt dưới[8]. Nguyên nhân là do cơ chế hình thành HXDT trong đa số đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là do lạm dụng giọng nói, làm tăng áp lực và thời gian khép dây thanh – mà nơi chịu tác động nhất chính là bờ tự do.

+ Tổn thương niêm mạc dây thanh: Tổn thương niêm mạc dây thanh gặp ở 100% bệnh nhân mắc HXDT. Trên hoạt nghiệm thanh quản, chúng tôi quan sát thấy tổn thương dạng khối, màu trắng hoặc xám nhạt, mật độ chắc, nằm ở bờ tự do và đối xứng 2 bên. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Vũ Toàn Thắng về mô bệnh học của một số khối u lành tính dây thanh[9].

+ Sóng niêm mạc: Nghiên cứu cho thấy 100% bệnh nhân đều quan sát được sóng niêm mạc. Vì tổn thương ở niêm mạc dây thanh là sự sừng hóa, quá sản lớp biểu mô. Sự biến đổi này

ban đầu ít làm ảnh hưởng sóng niêm mạc.

+ Độ cân xứng sóng: Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân có dây thanh bị mất cân xứng sóng chiếm 31,7%. Vì tổn thương HXDT là đối xứng 2 bên, có đặc điểm tính chất tương tự nhau nên ít ảnh hưởng đến sự mất cân xứng của chuyển động dây thanh như polyp hay nang dây thanh.

+ Bình diện khép: Bình diện khép chênh lệch ở 33,3% bệnh nhân, thấp hơn so với các tổn thương lành tính khác ở dây thanh. Vì do tính chất đối xứng của hạt xơ dây thanh, nên khi khép cả 2 dây thanh cùng nằm trên một mặt phẳng.

+ Tính chu kỳ: Trong nghiên cứu của chúng tôi, 31,7% bệnh nhân có chu kỳ không đều trên hoạt nghiệm thanh quản. Kết quả này có sự khác biệt với nghiên cứu về polyp dây thanh của Nguyễn Thị Hồng Nhung (2016) có 60% bệnh nhân có chu kỳ không đều[9]. Vì vậy dựa vào đặc điểm này, có thể phân biệt polyp và HXDT.

+ Thanh môn pha đóng: Tất cả 100% bệnh nhân có pha đóng thanh môn không kín tạo nên khe hở hình đồng hồ cát. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Khắc Hòa có 95,6% bệnh nhân có thanh môn khép không kín[4]. Theo sinh lý phát âm, hạt xơ dây thanh nằm ở bờ tự do và có tính đối xứng nên khi thanh môn đóng sẽ tạo nên khe hở hình đồng hồ cát. Đây là đặc điểm giúp phân biệt HXDT với các dạng tổn thương khác.

V. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng của hạt xơ dây thanh. Chủ yếu gặp ở nữ chiếm 96,7%, gặp nhiều nhất ở độ tuổi từ 19 -39 chiếm 60,0%. Nguyên nhân thường gặp nhất là lạm dụng giọng nói và viêm mũi họng mạn tính chiếm tỷ lệ ngang bằng nhau là 41,7%. Khàn tiếng là triệu chứng gặp ở 100% bệnh nhân và là lý do bệnh nhân đến khám. Trong đó khàn tiếng mức độ trung bình gặp ở đa số bệnh nhân chiếm 53,3%. Các triệu chứng thường gặp khác: nói mệt chiếm 68,3%, nói gắng sức chiếm 65,0%, nói hụt hơi chiếm 35,0%.

2. Đánh giá kết quả nội soi hoạt nghiệm thanh quản của hạt xơ dây thanh. 100% bệnh nhân đều có tổn thương niêm mạc dây thanh trên hoạt nghiệm thanh quản, với đặc điểm điển hình là tổn thương nằm ở vị trí điểm nối 1/3 trước – 2/3 sau của bờ tự do, màu trắng đục, kích thước thường bằng nửa hạt gạo. Tất cả bệnh nhân mắc HXDT đều còn sóng niêm mạc trên hoạt nghiệm thanh quản. Tình trạng mất cân xứng sóng gặp ở 31,7% bệnh nhân. Bình diện khép chênh lệch gặp ở 33,3% bệnh

nhân và hầu hết bệnh nhân có thanh môn pha đóng không kín chiếm 96,7%. Có 31,7% bệnh nhân HXDT có tính chu kì không đều trên hoạt nghiệm thanh quản.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mathieson L (2001)**. The voice and its disorders, 6th edition, Whurr Publishers Ltd., London.
2. **Nguyễn Tuyết Xương (2004)**, Nghiên cứu tình hình u lành tính dây thanh và đánh giá kết quả qua phân tích ngữ âm, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Nguyễn Khắc Hòa, Trần Công Hòa và cộng sự (2006)**. Các tổn thương lành tính dây thanh, nhận xét qua 315 trường hợp được phẫu thuật tại Khoa Thanh Học - Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương. Y học thực hành, 2 - 6.
4. **Nguyễn Phương Mai (1999)**. Nhận xét lâm sàng và kết quả điều trị tổn thương lành tính tại dây thanh tại trung tâm Tai Mũi Họng thành phố Hồ Chí Minh, Luận văn bác sĩ chuyên khoa II, đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
5. **Nguyễn Giang Long và Phạm Khánh Hòa (2000)**. Nghiên cứu lâm sàng, mô bệnh học, ảnh hưởng đến thanh điệu ở bệnh nhân bị hạt xơ dây thanh, Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
6. **Nguyễn Khắc Hòa, Trần Công Hòa và cộng sự (2004)**, "Các tổn thương lành tính dây thanh, nhận xét qua 315 trường hợp được phẫu thuật tại khoa Thanh học - Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương", Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương.
7. **Nguyễn Ngọc Hà, Trần Công Hòa (2005)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học của hạt xơ dây thanh trẻ em, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
8. **Nguyễn Thị Hồng Nhung, Lê Công Định (2016)**, Đánh giá kết quả vi phẫu thuật polyp dây thanh qua lâm sàng và nội soi hoạt nghiệm, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội (14).
9. **Vũ Toàn Thắng (2009)**. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học một số khối u lành tính của dây thanh, Luận văn tốt nghiệp thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội, 19 - 22, 55 - 68.

CẤU TRÚC SIÊU VI THỂ KHỐI CAN XƯƠNG, SAU GHÉP HỖN HỢP XƯƠNG NHÂN TẠO MASTERGRAFT VÀ MÁU Tủy XƯƠNG TỰ THÂN ĐIỀU TRỊ KHỚP GIẢ XƯƠNG DÀI CHI DƯỚI ĐẠT LIỀN XƯƠNG

Nguyễn Đình Hòa*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả cấu trúc siêu vi khối can xương, sau ghép hỗn hợp xương nhân tạo mastergraft và máu tủy xương tự thân điều trị khớp giả xương dài chi dưới đạt liền xương. **Đối tượng nghiên cứu:** 43 bệnh nhân chẩn đoán là khớp giả (KG) xương dài chi dưới, sau điều trị gãy xương do chấn thương tại bệnh viện Việt Đức. **Kết quả:** Kích thước bề dày của lá xương sáng là: $3,2 \pm 0,52 \mu\text{m}$. Kích thước bề dày của lá xương tối là: $2,7 \pm 0,31 \mu\text{m}$. Đường kính sợi collagen trung bình là: $47,7 \pm 2,98 \text{ nm}$. **Kết luận:** có sự đồng hóa hoàn toàn của tổ chức sau ghép.

Từ khóa: khớp giả, ghép xương nhân tạo, máu tủy xương tự thân

SUMMARY

SUPER MICROSCOPIC STRUCTURE OF BONE MASS AFTER USING MASTERGRAFT ARTIFICIAL BONE AND BONE MARROW BLOOD IN TREATMENT OF NONUNION OF LONG BONES

Purpose: Describe the structure of the microalvius block bone, after grafting a mixture of artificial bone mastergraft and autologous bone marrow blood to treat the long bone joint. **Subjects**

*Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Hòa

Email: ndhoavietducspine@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 12.5.2020

Ngày duyệt bài: 26.5.2020

and methods: 43 patients diagnosed with artificial joint (KG) of long lower limb bone, after treatment of traumatic fractures at Viet Duc Hospital. **Results:** The thickness of the leaf bone thickness is: $3,2 \pm 0,52 \mu\text{m}$. The thickness of the leaf bone thickness is: $2,7 \pm 0,31 \mu\text{m}$. Average collagen fiber diameter is: $47,7 \pm 2,98 \text{ nm}$. **Conclusion:** There is complete assimilation of the post-transplant organization.

Key words: artificial joints, artificial bone grafts, and bone marrow professors themselves

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khớp giả xương dài chi dưới là di chứng thường gặp trong điều trị gãy xương. Theo các tác giả, tỷ lệ chậm liền, khớp giả chung khi gãy xương khoảng 5-10%. Theo Amin Chinoy, tỷ lệ khớp giả ở riêng xương dài khoảng 2,5%. Có nhiều nguyên nhân cơ học và sinh học phối hợp dẫn đến khớp giả: Tình trạng tổn thương ban đầu, tuổi, dinh dưỡng của người bệnh, các phương pháp điều trị trước đó và kinh nghiệm của thầy thuốc [3]. Tình trạng bệnh thường để lại tổn thương lâu dài nếu không được điều trị và xử lý kịp thời. Cùng với sự phát triển của y học nên việc ứng dụng ghép xương nhân tạo và máu tủy xương tự thân, điều trị khớp giả xương dài đã được triển khai.

Ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào ứng dụng ghép xương nhân tạo và máu tủy xương tự

thân, điều trị khớp giả xương dài, cũng như chưa có báo cáo nào nghiên cứu cấu trúc khối can xương, sau ghép xương nhân tạo và máu tủy xương tự thân vào ổ khớp giả, nhằm đánh giá sự đồng hóa của tổ chức sau ghép. Vì vậy bài báo được đưa ra nhằm mục đích "*Mô tả cấu trúc siêu vi khối can xương, sau ghép hỗn hợp xương nhân tạo mastergraft và máu tủy xương tự thân điều trị khớp giả xương dài chi dưới đạt liền xương.*"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 43 bệnh nhân chẩn đoán là khớp giả (KG) xương dài chi dưới, sau điều trị gãy xương do chấn thương.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu. Những bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, được chẩn đoán KG xương đùi và xương chày.

+ KG vô khuẩn hoặc nếu có nhiễm khuẩn thì đã được điều trị ổn định ít nhất 6 tháng,

+ Không có bệnh lý của máu và cơ quan tạo máu, không có những bệnh cấp tính..

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu. KG bẩm sinh, KG do gãy xương bệnh lý, KG nhiễm khuẩn chưa ổn định hoặc hết viêm < 6 tháng và những bệnh nhân không hợp tác nghiên cứu, không được theo dõi định kỳ, các bệnh nhân thất lạc hồ sơ bệnh án.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu, cắt ngang kết hợp với theo dõi dọc; thử nghiệm lâm sàng không ngẫu nhiên, không đối chứng.

2.2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Áp dụng phương pháp chọn mẫu không xác suất (mẫu có chủ đích) bao gồm tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu.

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại Viện Chấn thương Chính hình, Bệnh viện Việt Đức trong thời gian từ tháng 3/ 2010 tới tháng 05/2013.

2.4. Xử lý số liệu: Số liệu được phân tích bằng SPSS 20.0

2.5. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được hội đồng đạo đức nghiên cứu giám sát và đảm bảo quyền lợi. Các thông tin được bảo mật. Người tham gia nghiên cứu có thể rút khỏi nghiên cứu khi không muốn tiếp tục tham gia.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

- Trên toàn bộ các mẫu xương được khử khoáng (pha hữu cơ): Chúng tôi thấy được, cấu trúc mô xương gồm các lá, các bề xương tạo thành cấu trúc havers của xương

Quan sát được các ổ tế bào xương, các tiểu quản xương đi từ thành ổ xương vào thành các lá xương để liên hệ với nhau.

Trên bề mặt mẫu xương ở độ phóng đại 500 lần trở lên, thấy sợi collagen phát triển đan xen nhau tạo thành từng bó, theo hướng nhất định; trên đường đi của mình các bó có thể phân nhánh hay tách ra các sợi liên kết với các bó lân cận. Ở độ phóng đại 30.000-35.000 lần, thấy cấu trúc sợi collagen của xương là các sợi có các vân sáng tối xen kẽ, tạo thành các bó chạy song song nhau, các bó này lại có các sợi liên kết chặt chẽ nhau.

- Trên các mẫu được khử hữu cơ (pha khoáng): Trên các mặt cắt ngang quan sát được cấu trúc xương gồm các hệ thống havers toàn vẹn và hệ thống havers trung gian, các lá xương sắp xếp thành các vòng tròn đồng tâm quay quanh ống havers, ở độ phóng đại 5000-15000 lần thấy được các hạt khoáng tạo thành các lá xương sáng và tối.

Chúng tôi nhận thấy ở các bề mặt tự nhiên của xương xác định được 3 vùng có hình thái cấu trúc khác nhau nằm xen kẽ nhau: Vùng xương đã hình thành; vùng xương đang hình thành và vùng phá huỷ xương.

Vùng xương đã hình thành các tinh thể khoáng lấp đầy lòng sợi collagen và khoáng không gian giữa các sợi. Quan sát trên kính hiển vi điện tử quét, thấy bề mặt khoáng hoá của xương giống hình ảnh các dải sợi sắp xếp có hướng theo hướng đi của các sợi collagen. Chúng tôi cũng quan sát thấy các ổ xương với nhiều hình dạng khác nhau: hình tròn, hình ovan, hình đa giác. Đáy ổ xương có các miệng lỗ tiểu quản xương đi ra. Ở vùng xương đang hình thành các hạt khoáng có kích thước to, nhỏ không đều, nằm cách xa nhau và sắp xếp lộn xộn, không theo một hướng nhất định.

Bảng 1. So sánh độ dày lá xương sáng và lá xương tối của hai mẫu xương

Chỉ số	Mẫu can xương (n=16)	Mẫu xương chứng (n=16)	P
KT lá xương sáng ($\bar{X} \pm SD$) μm	3,2 $\pm$ 0,52	3,2 $\pm$ 0,53	> 0,05
KT lá xương tối ($\bar{X} \pm SD$) μm	2,7 $\pm$ 0,31	2,7 $\pm$ 0,53	> 0,05
P	< 0,05	< 0,05	

Nhận xét: Qua bảng trên ta thấy, kích thước lá xương sáng và lá xương tối của hai mẫu xương không có sự khác biệt, tuy nhiên kích thước lá xương sáng lớn hơn kích thước lá xương tối ở cả hai mẫu xương một cách rõ rệt.

- Kích thước sợi collagen của các mẫu xương

Bảng 2. So sánh đường kính ngang sợi collagen của hai mẫu xương

	Mẫu can xương (n=16)	Mẫu xương chứng (n=16)
Đường kính ngang sợi (nm) ($\bar{X} \pm SD$)	47,7 $\pm$ 2,98	47,1 $\pm$ 2,82
	t= 0,58, p> 0,05	

Nhận xét: Bảng trên cho thấy đường kính ngang sợi collagen ở cả hai mẫu xương không có sự khác biệt.

IV. BÀN LUẬN

Trên các hình ảnh của kính hiển vi điện tử quét, ở tất cả 16 mẫu xương lấy từ 16 bệnh nhân, thấy cấu trúc xương tại ổ khớp giả sau khi đã liền xương trên lâm sàng và XQ cũng như các mẫu xương lân cận ngoài ổ khớp giả của các bệnh nhân đó là giống nhau, đều gồm các lá xương sắp xếp thành cấu trúc xương havers đặc hoặc xốp. Vùng xương Havers gồm nhiều hệ thống Havers toàn vẹn nằm xen kẽ với các hệ thống Havers trung gian. Mỗi hệ thống Havers gồm một ống trung tâm (ống Havers) và các lá xương đồng tâm bao quanh ống Havers. Những kết quả nghiên cứu này phù hợp với những mô tả về đặc điểm hình thái cấu trúc của xương mà các tài liệu của tác giả Trịnh Bình, Denhisov-Nhicolski IU. I., Doctorov A. A., Matveichuk I. V. đã nghiên cứu [1], [trích theo 2].

Trên kính hiển vi điện tử quét và kết hợp phần mềm đo đạc Image-Pro Plus của hãng Nikon Nhật Bản để xác định hệ thống Havers, độ dày của các lá xương trong mỗi hệ thống Havers. Chúng tôi nghiên cứu trên 16 cặp mẫu xương với 160 lá xương sáng và 160 lá xương tối. Kết quả thu được, kích thước các lá xương sáng của "mẫu can xương" là $3,2 \pm 0,52\mu\text{m}$, "mẫu xương chứng" là $3,2 \pm 0,53\mu\text{m}$; kích thước các lá xương tối của "mẫu can xương" là $2,7 \pm 0,31\mu\text{m}$, "mẫu xương chứng" là $2,7 \pm 0,53$ (bảng 1), như vậy ta thấy rằng, kích thước lá xương sáng hay lá xương tối của hai nhóm không có sự khác biệt ($p > 0,05$), tuy nhiên kích thước của lá xương sáng lớn hơn kích thước của lá xương tối ở cả hai nhóm một cách rõ rệt ($p < 0,05$), kết quả của chúng tôi trên cả hai mẫu xương khác hẳn với kết quả của tác giả Nguyễn Văn Vận, khi nghiên cứu trên 35 mẫu xương đốt bàn chân người việt nam trưởng thành, đo 100 lá xương thấy kích thước các lá xương sáng $3,63 \pm 0,34\mu\text{m}$, lớn hơn của chúng tôi ($p < 0,05$), kích thước các lá xương tối $4,11 \pm 0,46\mu\text{m}$, lớn hơn của chúng tôi ($p < 0,05$), có thể các mẫu xương

của chúng tôi các lá xương xếp sát nhau hơn nên các lá xương nhỏ hơn. Vấn đề này cần nghiên cứu sâu hơn ở các nghiên cứu tiếp theo.

Hình ảnh ổ xương và các tiểu quản xương được quan sát một cách trực tiếp và nhận thấy có rất nhiều tiểu quản xương từ thành ổ xương đi vào lá xương phía trong và đi ra lá xương phía ngoài tiếp xúc với những lá xương liền kề. Những hình ảnh thu được góp phần làm tăng giá trị thuyết phục khi nghiên cứu về hình thái cấu trúc mô xương

Chúng tôi quan sát thấy tương ứng với các lá xương sáng là hình ảnh các bó sợi collagen xương sắp xếp theo hướng vuông góc với mặt cắt. Còn ở các lá xương tối, collagen xương lại đi theo hướng song song với mặt cắt. Đồng thời nhận thấy giữa các lá xương sáng và lá xương tối có rất nhiều sợi collagen liên kết chúng lại với nhau. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với những mô tả về cấu trúc của mô xương trong các tài liệu của các tác giả về hướng đi của các sợi collagen trong các lá xương [1], [trích theo 2]. Chính sự sắp xếp này đã giải thích cho độ bền vững, đàn hồi của mô xương.

Như chúng ta đã biết, trong suốt đời sống con người, mô xương luôn luôn được đổi mới. Trong quá trình đổi mới xương, có sự thay thế một lượng xương cũ bằng một lượng xương mới. Về hình thái học, điều đó được thực hiện là nhờ có quá trình phá huỷ và tái tạo diễn ra một cách tuần tự trên cùng một vùng của bề mặt xương. Theo Doctorov A. A. và một số tác giả đổi mới xương là một quá trình sinh lý diễn ra qua 5 giai đoạn đó là: hoạt hoá; phá huỷ; tiêu biến; hình thành; và trở lại trạng thái ổn định. Mỗi một chu trình tái tạo xương diễn ra trong vòng 3 đến 4 tháng. Mỗi chu trình đổi mới xương có khoảng 0,05 m³ được thay thế. Trong toàn bộ khung xương cùng một lúc diễn ra khoảng 2×10^6 chu trình đổi mới xương. Sau một năm, có khoảng 10% khối lượng xương được thay thế [trích theo 2].

Biểu hiện về mặt hình thái của quá trình tái tạo xương là trên bề mặt tự nhiên của xương xác định được 3 vùng có cấu trúc đặc trưng nằm xen kẽ nhau đó là: vùng xương đã hình thành, vùng xương đang hình thành, vùng phá huỷ xương.

Theo Doctorov A. A., Zilkin B. A. và một số tác giả [trích theo 2] ở vùng xương đã hình thành, quá trình khoáng hoá xương đã được hoàn thành. Trong vùng này, các sợi collagen xương đã được khoáng hoá hoàn toàn, các tinh thể khoáng lấp đầy trong sợi collagen và khoáng trung gian giữa các sợi. Vì vậy, khi nghiên cứu trên kính hiển vi điện tử quét chúng có hình ảnh như những dải sợi. Còn ở vùng xương đang hình

thành, các sợi collagen đang trong quá trình khoáng hoá. Trong quá trình này, các điểm để hình thành nên sự khoáng hoá diễn ra không đồng thời. Vì vậy, khi quan sát trên kính hiển vi điện tử quét nhận thấy, trên bề mặt vùng này có những hạt khoáng to nhỏ không đều và sắp xếp lộn xộn không có hướng. Vùng phá huỷ xương có hình ảnh các hốc lõm dạng tổ ong là do trong quá trình phá huỷ xương, huỷ cốt bào có các nhánh tế bào cắm sâu vào trong xương và tiết ra các men phân huỷ xương và để lại các hốc lõm trên bề mặt xương.

V. KẾT LUẬN

- Có sự đồng hóa hoàn toàn của tổ chức sau ghép.
- Mô can xương sau ghép đạt liền xương có những đặc điểm:
 - + Kích thước bề dày của lá xương sáng là: $3,2 \pm 0,52\mu\text{m}$
 - + Kích thước bề dày của lá xương tối là: $2,7 \pm 0,31\mu\text{m}$

- + Đường kính sợi collagen trung bình là: $47,7 \pm 2,98\text{nm}$
- + Đường kính lòng ống havers, trung bình của các bệnh nhân: $50,2 \pm 6,48\mu\text{m}$
- + Đường kính hệ thống havers toàn vẹn: $94,9 \pm 12,36\mu\text{m}$
- Không có phản ứng viêm hạt dị vật (thải ghép) tìm thấy trên các mẫu tiêu bản.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Đình Chiến, Nguyễn Văn Đại** (2006), "Một số di chứng gãy xương", Bệnh học Chấn thương Chỉnh hình, Nhà xuất bản Quân đội Nhân dân, tr. 187-192
2. **Nguyễn Văn Vận** (2008), Nghiên cứu hình thái cấu trúc mô xương đốt bàn chân nam giới người việt trưởng thành dưới ảnh hưởng của dung dịch ướp bảo quản, Luận án tiến sĩ y học, Học viện quân y, Hà nội.
3. **Amin Chinoy M., Ali Khan M., Syed Kamran Ahmad, Arshad Jamil** (2011), "Managing Delayed Union and Non- Union of long bones with Teriparatide", www.Orthopaedia.com.

CHĂM SÓC NGƯỜI BỆNH BỊ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA KIÊN GIANG, NĂM 2020

Phan Đức Tài^{1,2}, Hà Văn Phúc¹, Lê Thị Bình¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện trên 121 bệnh nhân tại bệnh viện đa khoa Kiên Giang từ tháng 01/2020 đến 6/2020 trên bệnh nhân COPD. Mục tiêu là mô tả các đặc điểm lâm sàng ở người bệnh bị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và một số yếu tố liên quan đến chăm sóc của điều dưỡng tại bệnh viện đa khoa Kiên Giang. Số liệu thu thập được là bảng theo dõi điều dưỡng chăm sóc bệnh nhân COPD như tỷ lệ nam cao hơn nữ, chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm tuổi 41 -65 (53.71%), tiếp đến nhóm tuổi ≥ 65 tuổi (33.07%), và tỷ lệ thấp nhất thuộc nhóm tuổi 18 - 40 tuổi (13.22%). Sinh sống ở nông thôn (64,46%), thói quen hút thuốc lá, thuốc lào chiếm 61,98%, đang cai chiếm 16,53%, Thời gian mắc bệnh chiếm 71,9% từ 2-5 năm. Thời gian nằm viện 2 lần/năm chiếm 47,93%, 3 lần/năm chiếm 30,58%, thấp nhất 1 lần/năm là 21,49%. Các triệu chứng lâm sàng khi vào viện trong tình trạng nặng, khó thở, đau ngực, ho đờm vàng, xanh, mệt mỏi, phù 2 chân,... sau khi được chăm sóc > 1 tuần đến ra viện các triệu chứng đã thuyên giảm. Tỷ lệ

NKBV chiếm khá cao trong tuần đầu chiếm 59,5%, sau 1 tuần chăm sóc còn 24,79%. Có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê giữa rửa tay, nơi ở, kỹ thuật phun khí dung, tư vấn vệ sinh cá nhân phòng tránh NK với nhiễm khuẩn bệnh viện, ($p > 0,05$)

Từ khóa: COPD, Nhiễm khuẩn bệnh viện, bệnh nhân

SUMMARY

CARE FOR DISEASED PEOPLE WITH CHRONIC DISEASES AND SOME RELATED FACTORS AT KIEN GIANG MULTI-HOSPITAL, 2020

Cross-sectional descriptive study conducted on 121 patients in the Kien Giang General Hospital from 01/2020 to 6/2020 months in patients with COPD. Objective is to describe the clinical characteristics in patients with chronic obstructive pulmonary disease and a number of factors related to the nursing care in hospital in Kien Giang. The data collected is tracking table nursing care for patients with COPD as a higher percentage of men and women, the highest proportion in the age group 41 -65 (53.71%), then age group ≥ 65 years old (33.07%), and the lowest rate belongs to the age group of 18 - 40 years old (13.22%). Living in rural areas (64.46%), habit of smoking, waterpipe tobacco accounts for 61.98%, giving up 16.53%, Time of illness accounted for 71.9% from 2-5 years. The time of hospitalization/year 2 times/year accounted for 47.93%, 3 times/year accounted for 30.58%, the lowest one time/year was 21.49%. The clinical symptoms when hospitalized in serious condition,

¹Trường Đại học Thăng Long

²Bệnh viện Đa khoa Kiên Giang

Chịu trách nhiệm chính: Phan Đức Tài

Email: taiphan99999@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 11.5.2020

Ngày duyệt bài: 20.5.2020

Braided, chest pain, cough sputum yellow, green, fatigue, edema 2 feet,... after care > 1week to discharge the symptoms went into remission. The rate of hospital infections accounted for another high rate in the first week, accounting for 59.5%, after 1 week of care was only 24.79%. There are differences and there was statistically significant between hand washing, shelter, aerosol spray techniques, personal hygiene advice to prevent the infection with hospital infections, ($p > 0.05$).

Key Word: COPD, Hospital infections, patients

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) là bệnh hô hấp thường gặp và là một trong những nguyên nhân gây tử vong ở Việt Nam cũng như trên Thế giới, bệnh hiện nay là vấn đề toàn cầu và là gánh nặng cho người bệnh và cả hệ thống y tế. Năm 2010 trên thế giới có 2,2 triệu người chết vì COPD là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 6, do tỷ lệ hút thuốc ngày càng gia tăng, dân số ngày càng già đi. Theo kết quả nghiên cứu dịch tễ học COPD ở Việt Nam của Đinh Ngọc Sĩ và cộng sự, tỷ lệ COPD trong cộng đồng dân cư từ 15 tuổi trở lên chiếm 2,2%, nam 3,5%; nữ 1,1. Đây thực sự là một thách thức đối với các bác sỹ và điều dưỡng trực tiếp điều trị, chăm sóc người bệnh tại bệnh viện đa khoa Kiên Giang. Vai trò chăm sóc của điều dưỡng (vệ sinh bàn tay, chăm sóc hút đờm ống nội khí quản khi NB bệnh nặng phải thở máy xâm nhập...) giúp phòng ngừa được nhiễm khuẩn bệnh viện, đó là lý do đề tài "Đặc điểm của người bệnh bị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và một số yếu tố liên quan đến kết quả chăm sóc tại Bệnh viện đa khoa Kiên Giang, năm 2020". Được thực hiện với mục tiêu:

1. Mô tả các đặc điểm lâm sàng ở người bệnh bị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị nội trú tại Bệnh viện đa khoa Kiên Giang, năm 2020.

2. Xác định một số yếu tố liên quan đến chăm sóc của điều dưỡng tại bệnh viện đa khoa Kiên Giang.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn: là bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện đa khoa Kiên Giang
- Thời gian: từ tháng 01/2020 đến 6/2020.
- Tiêu chuẩn loại trừ: Không mắc nhiễm khuẩn phổi trước khi vào viện.

2. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu

3. Cỡ mẫu: Tổng số 121 bệnh nhân bị COPD điều trị tại các khoa: Nội hô hấp, Nội B, Hồi sức tích cực bệnh viện đa khoa Kiên Giang

4. Biến số NC: Tuổi, giới, địa dư, nghề nghiệp, hút thuốc lá, thời gian mắc bệnh, thời

gian điều trị trong năm, dấu hiệu sinh tồn, khó thở, co kéo cơ hô hấp, đau ngực, ho khan, ho có đờm lỏng, trắng, Ho có đờm đục, Ho có đờm vàng, xanh, mệt mỏi, phù 2 chi, Tím môi, đầu chi, tĩnh mạch cổ nổi.

5. Xử lý số liệu: Phân tích, xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 để tính tỷ lệ phần trăm, phân tích đơn biến các yếu tố có nguy cơ gia tăng biến chứng, khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới, tuổi

Giới	n (121)	Tỷ lệ (%)
Nam	107	88,42
Nữ	14	11,58
Tuổi của đối tượng nghiên cứu		
18 – 40 tuổi	16	13,22
41 -65	65	53,71
≥ 65 tuổi	40	33,07
Nơi ở của đối tượng nghiên cứu		
Thành phố/thị trấn	30	24,79
Nông thôn	78	64,46
Vùng sâu, vùng xa	13	10,74
Nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu		
Cán bộ công nhân viên chức	12	9,92
Tự do, nội trợ, công nhân, nông dân	75	61,98
Hưu trí	34	28,1
Thói quen		
Đang hút thuốc lá, thuốc lào	75	61,98
Đã cai hút thuốc	20	16,53
Không	26	21,49
Thời gian mắc bệnh		
Dưới 2 năm	16	13,22
Từ 2-5 năm	87	71,9
Trên 5 năm	18	14,88
Thời gian nằm viện/năm		
1 lần	26	21,49
2 lần	58	47,93
>3 lần	37	30,58

Nhận xét: Tỷ lệ nam cao hơn nữ, chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm tuổi 41 -65 (53,71%), tiếp đến nhóm tuổi ≥ 65 tuổi (33,07%), và tỷ lệ thấp nhất thuộc nhóm tuổi 18 - 40 tuổi (13,22%). Sinh sống chủ yếu ở nông thôn (64,46%), nhóm tự do, nội trợ, công nhân, nông dân chiếm tỷ lệ 61,98%, thói quen hút thuốc lá, thuốc lào chiếm 61,98%, đang cai chiếm 16,53%, Thời gian mắc bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất 71,9% từ 2-5 năm. Thời gian nằm viện/năm 2 lần/năm chiếm 47,93%, 3 lần/năm chiếm 30,58%, thấp nhất 1 lần/năm là 21,49%.

2. Biểu hiện lâm sàng của người bệnh COPD**Bảng 2. Biểu hiện lâm sàng của người bệnh COPD**

Biến số nghiên cứu	Vào viện - < 6 ngày		> 6 ngày đến ra viện		
	Mức nặng(%)	Vừa(%)	Tỷ lệ còn triệu chứng LS sau chăm sóc		Tỷ lệ hết triệu chứng sau CS
Khó thở(lần/phút)	58(47.9%)	63(52.1%)	46 (38%)		75(62%)
Đau tức ngực	46(38%)	75(62%)	36(29.7%)		85(70.3 %)
Ho khan	25(20.7%)	96 (79.3%)	12 (9%)		109(90.1%)
Ho có đờm trắng	32(26.4%)	89(73.6%)	19(15.7%)		102(84.3%)
Ho có đờm đục	16(13.2%)	105(86.8%)	15 (12.4%)		106(87,6%)
Ho có đờm vàng	25(20.7%)	96 (79.3%)	18 (14.9%)		103(85,1%)
Ho có đờm xanh	14(11.6%)	107(88.4%)	8 (6.6%)		113(93.4%)
Mệt mỏi	97(80.2%)	24(19.8%)	67 (54.5%)		54(44.6%)
Phù 2 chi	13(10.7%)	108(89.3%)	12 (9%)		109(90.1%)
Tím môi, đầu chi	103(85.1%)	18(14,9%)	33(27.3%)		88(72.7%)
TM cổ nổi	85(70.3%)	36(29.8%)	34(29.7%)		87(71.9%)
Co kéo cơ HH	101(83.5%)	20(16.5%)	18 (14.9%)		103(85,1%)
Nhiệt độ(°C)	Sốt cao	Nhiệt độ hạ	Sốt	Nhiệt độ hạ	Bình thường
	25(20.7%)	11(9.0%)	8 (6.6%)	0(0%)	113(93.4%)
Mạch (lần/phút)	Nhanh	Chậm	Nhanh	Chậm	Bình thường
	85(70.3%)	4(3.3%)	28(23.1%)	2(1.7%)	91(75.2%)
Huyết áp (mmHg)	Huyết áp cao	Huyết áp hạ	HA cao	HA hạ	Bình thường
	67(55.4%)	22(18.2%)	36(29.8%)	12(9.9%)	73(60.3%)
Tỷ lệ NKBV	Cấy đờm lần 1 (< 1tuần) : 72(59.5%)		Cấy đờm lần 2 (>1 tuần): 30(24,79%)		

Nhận xét: Bảng trên cho thấy, bệnh nhân COPD

-Khó thở: khi vào viện chiếm 47.9%, ra viện còn 38%.

-Đau ngực: khi vào viện chiếm 38%, ra viện còn 29.7%.

-Ho khan: khi vào viện chiếm 20.7%, ra viện còn 9%. Ho đờm trắng: khi vào viện chiếm 26,4%, ra viện còn 15.7%. Ho có đờm đục: khi vào viện chiếm 13.2%, ra viện còn 12.4%. Ho có đờm vàng: khi vào viện chiếm 20.7%, ra viện còn 14.9%. Ho có đờm xanh: khi vào viện chiếm 11.6%, ra viện còn 6.6%.

-Mệt mỏi: khi vào viện chiếm 80.2%, ra viện còn 54.5%. Phù 2 chi: khi vào viện chiếm 10.7%, ra viện còn 9%. Tím môi, đầu chi: khi vào viện chiếm 85.1%, ra viện còn 27.3%. TM

cổ nổi: khi vào viện chiếm 70.3%, ra viện còn 29.7%. Co kéo cơ hô hấp: khi vào viện chiếm 83.5%, ra viện còn 14.9%

-Nhiệt độ (°C): khi vào viện sốt chiếm 20.7%, nhiệt độ hạ 9%, ra viện sốt còn 6.6%, nhiệt độ hạ 0%. Mạch (lần/phút): khi vào viện mạch nhanh chiếm 70.3%, mạch chậm 3.3%, ra viện mạch nhanh còn 21.1%, mạch chậm còn 6.6%. Huyết áp (mmHg): khi vào viện huyết áp cao chiếm 55.4%,huyết áp hạ chiếm 18.2%, ra viện huyết áp cao còn 29.8%, huyết áp hạ còn 9.9%

-Bệnh nhân COPD, cấy đờm lần 1 < 1 tuần có 72 bệnh nhân bị NKBV, chiếm tỷ lệ 59,5%. Cấy đờm lần 2 khi NB nằm viện > 1 tuần chỉ có 30 bệnh nhân NKBV, chiếm 25,9%.

-Tỷ lệ NKBV trong tuần đầu chiếm 59,5%, nhưng sau 1 tuần chăm sóc còn 24,79%

3. Đặc điểm vi khuẩn học gây nhiễm khuẩn bệnh viện trên người bệnh COPD**Bảng 3: Tỷ lệ các vi 2 khuẩn gây nhiễm khuẩn bệnh viện**

Tên vi khuẩn gây NKBV	Người bệnh COPD (n = 121)			
	Cấy đờm lần 1 (< 1 tuần)		Cấy đờm lần 2 (> 1 tuần)	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Klebsiella pneumoniae	22	30.6	12	40
Haemophilus influenza	16	22.2	4	13.3
Streptococcus pyogenes	14	19.4	5	16.7
Moraxella Catarrhalis	12	16.7	6	20
Enterovirus	8	11.1	3	10

Nhận xét: Vi khuẩn mắc nhiều nhất là Klebsiella pneumoniae chiếm 30,6% lần 1 và 40% lần 2. Tiếp đến là Haemophilus influenza (22,2% lần 1), Moraxella Catarrhalis chiếm 20% khi cấy lần 2. Tỷ

lệ thấp nhất Enterovirus chiếm 11,1% lần 1 và 10% khi cấy lần 2.

Bảng 4. Mối liên quan giữa thời gian nằm viện với tình trạng nhiễm khuẩn mắc phải

Biến số NC	Thời gian nằm viện dưới 6 ngày		Thời gian nằm viện từ 6 ngày trở lên		P
	n	%	n	%	
Cấy đờm lần 1	11	17,4	41	82,6	0.000
Cấy đờm lần 2	61	92,1	8	7,9	

Nhận xét: Bảng 3.4 chỉ rõ, có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê rõ rệt giữa cấy đờm lần 1 lần 2 và số ngày chăm sóc người bệnh với NKBV, với $p < 0,001$

Bảng 5. Mối liên quan giữa chăm sóc của điều dưỡng với tình trạng NK mắc phải

Yếu tố liên quan	Nhiễm khuẩn mắc phải		P(Sig.)
	Có NKBV	Không NKBV	
Rửa tay: Có	5(4.3%)	28(39.7%)	0.048
Không	47(95.7%)	41(60.3%)	
Giới: Nam	46(43%)	61(57%)	0.04
Nữ	6(42.9%)	8(57.1%)	
Nghề nghiệp: Cán bộ viên chức	6(50%)	6(50%)	0.099
Tự do, công, nông dân	32(42.7%)	43(57.3%)	
Hưu trí	14(41.2%)	20(58.8%)	
Nơi ở: Thành thị, thị trấn	10(33.3%)	20(66.7%)	0.019
Nông thôn	38(48.7%)	40(51.3%)	
Vùng sâu, vùng xa	4(30.8%)	9(69.2%)	
Thực hiện phun khí dung: Đúng kỹ thuật	24(45.7%)	6(4.8%)	0.01
Chưa đúng kỹ thuật	28(54.3%)	63(95.2%)	
Tư vấn vệ sinh cá nhân phòng tránh NKBV			
≤ 2 lần/tuần	29(63 %)	60(95.2%)	0.006
> 2 lần/tuần	17(37 %)	3(4.8%)	
Tư vấn chế độ dinh dưỡng: ≤ 2 lần/tuần	43(93.5%)	62(98.4%)	0.998
> 2 lần/tuần	3(6.5%)	1(1.6%)	

Nhận xét: Bảng 6 cho thấy, có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê giữa việc rửa tay của điều dưỡng khi CSNB với NKBV, với $p < 0.05$, có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê giữa giới, nơi ở với nhiễm khuẩn mắc phải của người bệnh COPD với $p < 0.05$. Giữa tuổi, nghề nghiệp không có ý nghĩa thống kê với nhiễm khuẩn mắc phải của NB COPD khi $p > 0.05$. Giữa có thực hiện phun khí dung và không NKBV, với $p < 0.01$. Giữa điều dưỡng tư vấn cho NB ≤ 2 lần/tuần hoặc > 2 lần/tuần về vệ sinh cá nhân phòng tránh NKBV ($p < 0.006$), Tư vấn chế độ dinh dưỡng cho NB ≤ 2 lần/tuần hoặc > 2 lần/tuần với NKBV. Và chưa tìm thấy sự khác biệt giữa điều dưỡng tư vấn cho NB ≤ 2 lần/tuần hoặc > 2 lần/tuần về chế độ dinh dưỡng cho NB bị COPD.

IV. BÀN LUẬN

Nam giới chiếm 88,42% chiếm ưu thế hơn so với nữ giới (11,58%). Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự với KQNC của Bùi Hồng Giang, nam cao hơn nữ (62,6% so với 37,4%) [3]. Vì bệnh nhân rải rác ở các nhóm bệnh khác nhau nên chúng tôi không tìm được lý do giải thích cho sự khác biệt nói trên. Chiếm tỷ lệ cao nhất ở

nhóm tuổi 41 -65 (53.71%) là nhóm tuổi lao động, làm việc trong nhiều môi trường khác nhau nguy cơ nhiễm bệnh cao hơn, tỷ lệ thấp nhất thuộc nhóm tuổi 18 - 40 tuổi (13,22). Tuổi trên 65 chiếm 33,07% là nhóm tuổi cao đã về hưu đối với cả nam và nữ giới, toàn trạng cũng như sức đề kháng đều giảm và tăng nguy cơ phơi nhiễm với bệnh tật đặc biệt các bệnh lý tim mạch và nhiễm trùng.

Sinh sống chủ yếu ở nông thôn (64,46%), nhóm tự do, nội trợ, công nhân, nông dân chiếm tỷ lệ 61,98%, thói quen hút thuốc lá, thuốc lào chiếm 61,98%, đang cai chiếm 16,53%, về BMI nhóm nhẹ cân có 22,31%, Thời gian mắc bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất 71,9% từ 2-5 năm. Thời gian nằm viện/năm 2 lần/năm chiếm 47,93%, 3 lần/năm chiếm 30,58%, thấp nhất 1 lần/năm là 21,49%.

Về đặc điểm lâm sàng: bệnh nhân COPD có khó thở khi vào viện chiếm 47.9%, ra viện còn 38% điều này có thể lý giải rằng nhìn vào tỷ lệ sau chăm sóc chỉ giảm 9,9% bởi tính chất bệnh COPD liên tục khó thở mặc dù điều trị và chăm sóc tốt cho người bệnh cũng chưa có biện pháp chữa khỏi hoàn toàn. Khi khó thở liên tục thì kèm theo đau ngực, khi vào viện chiếm 38%, ra

viện còn 29.7%. Về triệu chứng ho, ho khan: khi vào viện chiếm 20.7%, ra viện còn 9%. Ho đờm trắng: khi vào viện chiếm 26,4%, ra viện còn 15.7%. Ho có đờm đục: khi vào viện chiếm 13.2%, ra viện còn 12.4%. Ho có đờm vàng: khi vào viện chiếm 20.7%, ra viện còn 14.9%. Ho có đờm xanh: khi vào viện chiếm 11.6%, ra viện còn 6.6%, điều này có thể giải thích rằng, khi NB vào viện có người mức độ nhẹ, người bị bệnh mức vừa và cũng có người ho ra đờm vàng, đờm màu xanh khi vào viện, khi ra viện các triệu chứng ho đều giảm nhiều chỉ còn một số người vẫn còn tỷ lệ nhỏ, có lẽ do tuổi cao, bệnh đã ở giai đoạn cuối mặc dù được bác sỹ điều trị và điều dưỡng chăm sóc tận tình nhưng khó hết triệu chứng. Dấu hiệu mệt mỏi: khi vào viện chiếm 80.2%, ra viện còn 54.5%. Phù 2 chi: khi vào viện chiếm 10.7%, ra viện còn 9%. Tím môi, đầu chi: khi vào viện chiếm 85.1%, ra viện còn 27.3%. TM cổ nổi: khi vào viện chiếm 70.3%, ra viện còn 29.7%. Co kéo cơ hô hấp: khi vào viện chiếm 83.5%, ra viện còn 14.9%. Các biểu hiện này giảm bởi lẽ người bệnh đã được can thiệp thuốc và sự chăm sóc sát sao thì các triệu chứng giảm cũng là lẽ đương nhiên.

Về các dấu hiệu sinh tồn: Nhiệt độ(°C): khi vào viện sốt chiếm 20.7%, nhiệt độ hạ 9% , ra viện sốt còn 6.6%, nhiệt độ hạ 0%. Mạch (lần/phút): khi vào viện mạch nhanh chiếm 70.3%, mạch chậm 3.3%, ra viện mạch nhanh còn 21.1%, mạch chậm còn 6.6%. Huyết áp (mmHg): khi vào viện huyết áp cao chiếm 55.4%,huyết áp hạ chiếm 18.2%, ra viện huyết áp cao còn 29.8%, huyết áp hạ còn 9.9%. Để giải thích cho các chỉ số trên, , khi NB vào viện có người mức độ nhẹ, người bị bệnh mức vừa và cũng có người trong tình trạng nặng phải nhập viện có lẽ do tuổi cao (nhóm tuổi > 65), bệnh đã ở giai đoạn cuối mặc dù được điều trị và chăm sóc tận tình nhưng khó hết triệu chứng, khi quá nặng gia đình xin về nhà ở những trường hợp mạch nhanh (21,1%), kèm theo%, huyết áp hạ vẫn còn 9.9% là những điều khó tránh khỏi.

Tại bảng 3 cho thấy, Vi khuẩn mắc nhiều nhất là *Klebsiella pneumoniae*, chiếm 30,6% lần 1 và 40% lần 2 Ở một số cơ sở như bệnh viện Bạch Mai đã phải kết hợp với một kháng sinh khác để giảm nguy cơ đề kháng để chống lại vi khuẩn nói trên [1]. Tiếp đến là *Haemophilus influenza* (22,2% lần 1), *Moraxella Catarrhalis* chiếm 20% khi cấy lần 2. Tỷ lệ thấp nhất Enterovirus chiếm 11,1% lần 1 và 10% khi cấy lần 2. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của của Bùi Hồng Giang (2013) [3].

5. Các yếu tố liên quan đến BKBV ở người bệnh COPD.

Liên quan giữa vệ sinh bàn tay của điều dưỡng viên trước và sau khi thực hiện kỹ thuật chăm sóc với NKBV khi CSNB bị COPD: Chúng tôi tiến hành quan sát điều dưỡng khi chăm sóc bệnh nhân COPD về thực hiện kỹ thuật có rửa tay trước khi chăm sóc và sau khi chăm sóc xong có rửa tay hay không và đối chiếu với tỉ lệ NKBV trên NB. Chúng tôi thấy rằng tỉ lệ ĐD có rửa tay trước và sau chăm sóc bệnh nhân thì tỷ lệ bị NKBV chiếm tỷ lệ thấp hơn (chỉ chiếm 4,3%) so với những điều dưỡng không rửa tay khi CSNB (chiếm 39,7%), có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Như vậy đây là điểm còn yếu trong khâu CS của điều dưỡng. Các nghiên cứu gần đây đều chỉ ra rằng bàn tay nhân viên y tế không sát khuẩn sạch chính là nguồn lây nhiễm vi khuẩn sang bệnh nhân và từ bệnh nhân này sang bệnh nhân khác [1],[4]. Từ kết quả nói trên cần tăng cường công tác rửa tay của điều dưỡng trước tất cả các hoạt động chăm sóc bệnh nhân theo đúng quy định không chỉ rửa tay sau khi thực hiện kỹ thuật chăm sóc cho bệnh nhân COPD.

Liên quan giữa giới nam và nữ với nhiễm khuẩn mắc phải: có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê giữa nam và nữ với nhiễm khuẩn mắc phải ở người bệnh COPD với $p < 0.05$ [1],[3]. Điều này có thể giải thích rằng nam giới có thói quen lệ hút thuốc lá, thuốc lào chiếm 78,51%, hút thuốc lào nguy cơ bị COPD và ung thư phổi đã được nhiều nghiên cứu chỉ rõ [2]

Mặc dù chưa tìm thấy sự liên quan giữa nghề nghiệp với NKBV ở NB bị COPD, $p > 0.05$, có thể lý giải rằng, NB làm việc ở những nơi có môi trường không khí không trong lành, ẩm thấp cũng có nguy cơ gây bệnh. có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê giữa có thực hiện phun khử khuẩn đúng kỹ thuật và chưa đúng kỹ thuật với NKBV, với $p < 0.01$, có thể giải thích rằng khi điều dưỡng phun thuốc cho NB đúng kỹ thuật sẽ giúp giảm nguy cơ hẳn so với điều dưỡng phun thuốc chưa đúng quy trình thuốc sẽ không được đủ liều và đây cũng là lý do người bệnh phải kéo dài thời gian nằm điều trị tại bệnh viện đảm bảo chất lượng cuộc sống của người bệnh[5].

Liên quan giữa điều dưỡng tư vấn cho NB ≤ 2 lần/tuần hoặc > 2 lần/tuần về vệ sinh cá nhân phòng tránh NKBV ($p < 0.006$). Để giải thích cho sự khác biệt giữa tư vấn về vệ sinh cá nhân phòng tránh NKBV hàng tuần là rất quan trọng bởi NB có kiến thức vệ sinh cá nhân sạch họ sẽ tuân thủ, nhiều nghiên cứu đã cho thấy vệ sinh cá nhân sẽ giúp NB giảm ngày nằm điều trị.

V. KẾT LUẬN

1. Các biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân đã giảm các triệu chứng so với khi vào viện rõ rệt
2. Tỷ lệ NKBV trong tuần đầu chiếm 59,5%, nhưng sau 1 tuần chăm sóc còn 24,79%
3. Có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê giữa rửa tay, nơi ở, kỹ thuật phun khí dung, tư vấn vệ sinh cá nhân phòng tránh NK với nhiễm khuẩn bệnh viện, với $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Giang Thục Anh (2004)**, Đánh giá sử dụng kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa điều trị tích cực bệnh viện Bạch Mai năm 2003-2004. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú Trường Đại Học Y Hà Nội, tr.3-5.
2. **Ngô Quý Châu và cộng sự (2006)**, "Nghiên cứu dịch tễ học BPTNMT ở một số tỉnh, thành phố khu vực phía Bắc Việt Nam", Báo cáo đề tài nghiệm thu cấp Bộ, Bộ Y tế.
3. **Bùi Hồng Giang (2013)**, Nghiên cứu đặc điểm vi khuẩn và điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai năm 2012. Luận văn Thạc sỹ Y học – Chuyên ngành hồi sức cấp cứu, Trường đại học Y Hà Nội.
4. **Vũ Văn Giang (2006)**, Đánh giá hiệu quả vệ sinh bàn tay thường quy trong phòng chống nhiễm khuẩn bệnh viện. Luận văn thạc sỹ y học Trường đại học y Hà Nội.
5. **Nguyễn Thị Thanh Nhân (2015)**, Các yếu tố dự đoán chất lượng cuộc sống liên quan tới sức khỏe đối với các bệnh nhân Việt Nam mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Kỳ yếu Hội nghị Khoa học – Công nghệ tuổi trẻ các trường ĐH, CĐ Y Dược Việt Nam lần thứ XVIII, năm 2016, trang 231 – 234.

ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC VIÊM MŨI DỊ ỨNG Ở TRẺ EM TỪ 6-14 TUỔI, TẠI BỆNH VIỆN TAI MŨI HỌNG TRUNG ƯƠNG, VIỆN Y HỌC BIỂN VÀ BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Trần Thái Sơn*, Vũ Thị Minh Thục**,
Phạm Văn Thức***, Lê Ngọc Duy*

OTOLARYNGOLOGY HOSPITAL, HAIPHONG
INSTITUTE OF MARINE MEDICINE AND
VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Objectives: describe the epidemiological characteristics of allergic rhinitis in children aged 6-14 years at the National Otolaryngology Hospital, Hai Phong Institute of Marine Medicine and Vietnam National Children's Hospital. **Method:** description cross-secsigraphy, the child examination and treatment from 01/01/2011 to 31/12/2011 at National Otolaryngology Hospital, Hai Phong Institute of Marine Medicine and Vietnam National Children's Hospital. **Results:** The incidence of allergic rhinitis is 23.01%, the incidence of growth by the highest incidence age is 14 years of age (26.17%) And at the lowest age 6 years old (2.37%). Young male (70.08%) Higher than young women (29.92%). The incidence of rural and urban living areas is equivalent to each other. Concentrated in the highest summer with 30.47% and the lowest in winter with 19.45%. **Conclusions:** The incidence of allergic rhinitis in a child at three hospitals is 23.01%, the child grows up to age, young men are taller than young women, children in summer.

Key words: allergic rhinitis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm mũi dị ứng (VMDƯ) là bệnh rất phổ biến trong chuyên khoa Tai Mũi Họng. Bệnh có chiều hướng gia tăng do mức độ ô nhiễm môi trường ngày một tăng, khí hậu ngày càng bất ổn định đặc biệt là ở các nước đang phát triển công nghiệp hoá và hiện đại hoá. Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO) hiện có khoảng 35% dân số toàn

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm dịch tễ học bệnh viêm mũi dị ứng ở trẻ em từ 6-14 tuổi tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương, Viện Y học biển và bệnh viện Nhi Trung ương. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, toàn bộ trẻ khám và điều trị từ 01/01/2011 đến 31/12/2011 tại 03 bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương, Viện Y học biển, Bệnh viện Nhi Trung ương. **Kết quả:** Tỷ lệ trẻ mắc viêm mũi dị ứng là 23,01%, tỷ lệ mắc tăng dần theo độ tuổi mắc cao nhất là độ tuổi 14 tuổi (26,17%) và thấp nhất là độ tuổi 6 tuổi (2,37%). Trẻ nam mắc (70,08%) cao hơn trẻ nữ (29,92%). Tỷ lệ mắc khu vực sống nông thôn và thành thị là tương đương nhau. Tập trung ở mùa hè cao nhất với 30,47% và thấp nhất ở mùa đông với 19,45%. **Kết luận:** Tỷ lệ mắc viêm mũi dị ứng ở trẻ khám tại ba bệnh viện là 23,01%, trẻ mắc tăng dần theo độ tuổi, trẻ nam mắc cao hơn trẻ nữ, trẻ mắc cao ở mùa hè.

Từ khoá: viêm mũi dị ứng

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHILDREN IN AGED 6 -14 YEARS, AT NATIONAL

*Bv Nhi Trung ương.

**Bv TMH Trung ương

***Đại Học Y Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thái Sơn

Email: tranthai_son@yahoo.com

Ngày nhận bài:

Ngày phản biện khoa học:

Ngày duyệt bài:

cầu mắc phải căn bệnh này [1].

Tại Việt Nam, tỷ lệ học sinh tại TPHCM mắc bệnh viêm mũi dị ứng là 41,5% và tại Hà Nội là 34,9%. Khoảng 20% dân số cả nước đang phải sống chung với căn bệnh này. Tỷ lệ dị ứng và viêm mũi dị ứng ở độ tuổi học đường (6 đến 19) chiếm 36%; làm mất 2 triệu ngày đến trường hàng năm và mất 6 triệu ngày làm việc thiệt hại hơn 3 triệu USD mỗi năm [1], [2], [3].

Xác định đặc điểm dịch tễ học ở nhóm bệnh nhân khám tại bệnh viện có ý nghĩa quan trọng trong việc tìm kiếm các giải pháp trong việc phòng ngừa và điều trị một cách hiệu quả nhất. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "*Đặc điểm dịch tễ học viêm mũi dị ứng ở trẻ 6 - 14 tuổi tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương, Viện Y học biển và Bệnh viện Nhi Trung ương*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhi từ 6 - 14 tuổi, mắc viêm mũi dị ứng với các tiêu chuẩn sau:

- **Triệu chứng lâm sàng lâm sàng:** có 3 triệu chứng chính là, ngứa mũi, chảy mũi trong và hắt hơi (từng tràng hoặc rải rác). Các triệu chứng phụ như ngạt mũi, ngứa mắt, ngứa họng, nóng rát trong mũi đặc biệt là cơn phản ứng mũi xảy ra khi BN khi hít phải dị nguyên. Soi mũi thấy có biến đổi sắc thái ở niêm mạc mũi như niêm mạc mũi phù nề, nhợt nhạt, tiết dịch nhầy...

- **Tiền sử dị ứng** (cá nhân và gia đình): Cá nhân đã có các cơn VMDU như trên nhiều năm, ngoài ra cá nhân và gia đình có thể mắc các bệnh dị ứng khác hoặc không.

- **Cận lâm sàng:** có test lấy da dương tính với một hoặc một số dị nguyên.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

Bảng 2. Tỷ lệ phân bố viêm mũi dị ứng theo độ tuổi nghiên cứu

Độ tuổi	Bv Nhi TƯ		Bv TMH TƯ		Viện Y học biển		Tổng	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ %	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng n	Tỷ lệ %	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
6	19	1,72	4	3,70	8	8,70	31	2,37
7	13	1,17	6	5,56	10	10,87	29	2,22
8	41	3,70	7	6,48	14	15,22	62	4,74
9	78	7,05	12	11,11	11	11,96	101	7,73
10	99	8,94	8	7,41	10	10,87	117	8,95
11	105	9,49	15	13,89	9	9,78	129	9,87
12	211	19,06	25	23,15	11	11,96	247	18,90
13	222	20,05	16	14,81	11	11,96	249	19,05
14	319	28,82	15	13,89	8	8,70	342	26,17
Tổng	1,107	100	108	100	92	100	1,307	100

p<0,001

Bảng 2: cho thấy tỷ lệ mắc VMDU có xu hướng tăng dần theo tuổi, trong đó cao nhất ở lứa tuổi 14 tuổi chiếm 26,17% và thấp nhất ở nhóm trẻ 6 tuổi với 2,37%. Trong đó, BV Nhi TW số ca mắc tập trung ở độ tuổi 12; 13 và 14 thì tại BV TMH TƯ tập trung độ tuổi 9; 11; 12; 13 và 14, Viện Y học biển số ca VMDU tập trung độ tuổi 8; 9; 12 và 13 tuổi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$).

toàn bộ bệnh nhi tuổi từ 6-14 tuổi được chẩn đoán viêm mũi dị ứng tại Bv Nhi Trung ương, Bv Tai Mũi Họng Trung ương, Viện Y học biển từ ngày 01/01/2011 đến 31/12/2011.

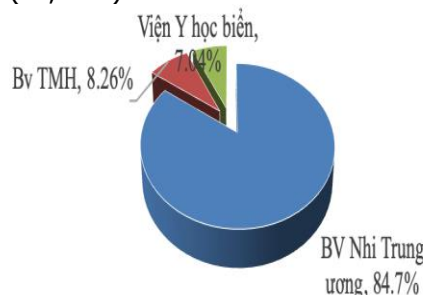
2.2. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, có phân tích.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tỷ lệ mắc trẻ từ 6- 14 tuổi bị VMDU

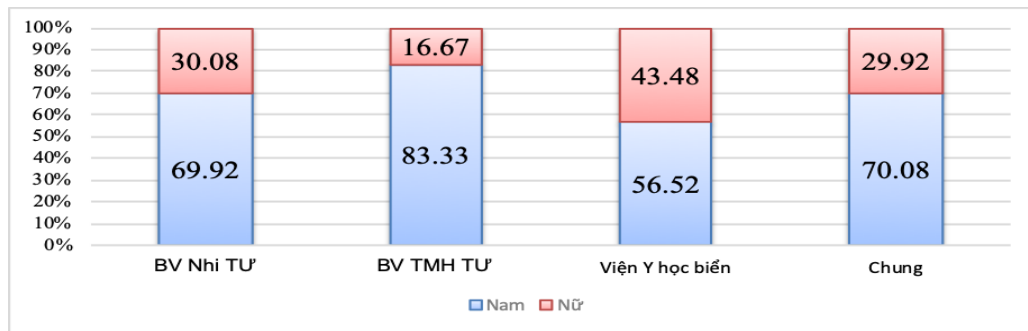
Tên Bệnh viện	Số khám (n)	Số mắc VMDU (n)	Tỷ lệ (%)
Bv Nhi Trung ương	4862	1107	22,77
Bv TMH Trung ương	420	108	25,71
Viện Y học biển	397	92	23,17
Tổng	5679	1307	23,01

Nhận xét: tỷ lệ VMDU chung là 23,01%, trong đó cao nhất là BV Tai Mũi Họng Trung ương (25,71%) và thấp nhất là BV Nhi Trung ương (22,71%)



Biểu 1. phân bố số ca mắc VMDU theo từng bệnh viện

Biểu 3.1 cho thấy VMDU ở Bv Nhi Trung ương chiếm tỷ lệ cao nhất với 84,7% tổng số trường hợp.

**Biểu đồ 2. Tỷ lệ ca mắc theo giới tính**

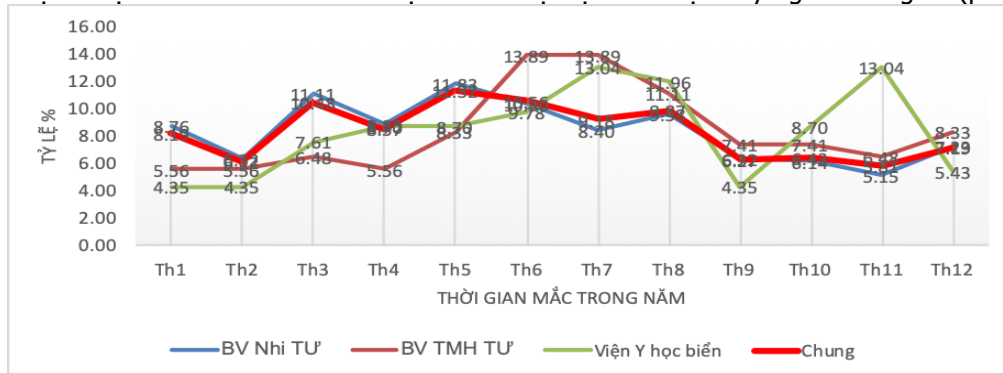
Biểu đồ 2: tỷ lệ nam/nữ bị VMDU giữa các viện khác nhau: tại Bv Nhi TW 69.92/30.8; Viện TMH TW 83.33/ 16.67 và Viện Y học biển là 70.08/29.92. Tuy vậy tỷ lệ chung bé trai bị VMDU chiếm 70,08% trong khi tỷ lệ này ở bé gái chỉ chiếm 29,92%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Bảng 3. Tỷ lệ mắc VMDU theo khu vực sống

Khu vực	Bv Nhi TƯ		Bv TMH TƯ		Viện Y học biển		TỔNG	
	Số lượng(n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng(n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng(n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Thành thị	538	48,60	40	37,04	69	75,00	647	49,50
Nông thôn	569	51,40	68	62,96	23	25,00	660	50,50
Tổng	1.107	100	108	100	92	100	1.307	100

 $p < 0,001$

Tỷ lệ mắc VMDU ở khu vực nông thôn và khu vực thành thị là gần tương đương nhau. Trong đó ở BV TMH TƯ có số trường hợp mắc VMDU đa số ở khu vực nông thôn, khác hẳn với sự phân bố ca bệnh tại Viện Y học biển với 75% là khu vực thành thị. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

**Biểu đồ 3. Tỷ lệ phân bố số ca mắc theo các tháng trong năm:**

Tỷ lệ mắc cao ở các tháng 3 (10,48%); tháng 5 (11,32%) và tháng 6 (10,56%); tuy vậy các bệnh nhân ở viện y học biển có số ca mắc cao ở tháng 7; 8 và 11, trong khi TMH TƯ có tỷ lệ ca mắc cao ở tháng 6 và 7; Bv Nhi Trung ương thì có số ca mắc cao tại tháng 3 và 5.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ VMDU. Khảo sát tại 03 bệnh viện trong nghiên cứu cho thấy trong năm 2011 ở lứa tuổi từ 6 -14 tuổi, kết quả có 1307 ca VMDU chiếm tỷ lệ 23,01% trong đó tại Bv Nhi Trung ương mắc VMDU là 22,77%, Bv TMH Trung ương là 25,71% và Viện Y học biển là 23,17%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với Nguyễn Ngọc Chúc và cộng sự nghiên cứu lứa tuổi học sinh phổ thông trung học, tỷ lệ VMDU là 19,3% [4] hoặc kết quả nghiên cứu trẻ em trong độ tuổi đến trường giai đoạn 2002 - 2003 của

ISAAC một nghiên cứu ở Anh cho thấy tỷ lệ VMDU ở trẻ 13 - 14 tuổi là 15,3% và tỷ lệ này ở trẻ 6 - 7 tuổi là 10,1%, tăng 0,3% so với giai đoạn 1992 - 1996 [5].

4.2. Tỷ lệ mắc theo tuổi, giới

**Tỷ lệ mắc theo độ tuổi:* Trong nghiên cứu này tỷ lệ mắc VMDU tăng dần theo độ tuổi, trong đó cao nhất ở lứa tuổi 14 tuổi với 26,17% và thấp nhất ở nhóm trẻ 6 tuổi với 2,37%. So sánh với nghiên cứu của Vũ Trung Kiên năm 2013 cho thấy: tại Thái Bình có 23,0% học sinh bị viêm mũi dị ứng qua khám lâm sàng, trong đó nhóm 11

tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 8,5%, thấp nhất là nhóm 13 tuổi chiếm 17,4% [3]. Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Chức và cộng sự [4], nghiên cứu của Nguyễn Thanh Hải và Phạm Thị Minh Hồng không thấy sự khác biệt về lứa tuổi trong VMDU trẻ em. Nhưng nếu so sánh tỷ lệ mắc VMDU ở lứa tuổi 11 (28,8%) và các lứa tuổi còn lại (20,4%) thì sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, như vậy tỷ lệ VMDU giảm dần theo lứa tuổi [2].

***Tỷ lệ VMDU theo giới tính:** nghiên cứu này cho thấy đa số trẻ mắc VMDU là trẻ nam (70,08%), có sự khác biệt về tỷ lệ trẻ mắc theo từng bệnh viện ($p < 0,001$). Trong khi tỷ lệ trẻ nam mắc VMDU cao nhất tại BV TMH TƯ với 83,33%, tại Viện Y học biển có tỷ lệ trẻ nam mắc VMDU thấp nhất với 56,52%. Nghiên cứu tại Guangzhou, Trung Quốc của tác giả Chun Wei Li và cộng sự cũng cho thấy tỷ lệ trẻ nam là 57% cao hơn trẻ nữ với 43% [6].

4.3. Tỷ lệ mắc theo khu vực sống và mùa trong năm

***Tỷ lệ số ca mắc theo khu vực sống:** Kết quả của chúng tôi thấy số ca mắc khu vực thành thị là 49,50%, nông thôn là 50,50%. Có sự khác biệt khu vực mắc theo từng bệnh viện ($p < 0,001$). Trong khi ở BV TMH TƯ có số ca mắc VMDU đa số ở khu vực nông thôn, khác hẳn với sự phân bố ca bệnh tại Viện Y học biển với 75% là khu vực thành thị và có sự khác biệt với kết quả nghiên cứu của Vũ Trung Kiên và cộng sự tại Hải Phòng và Thái Bình cho thấy tỷ lệ VMDU khu vực thành thị chiếm 27,5%, khu vực ngoại thành, nông thôn chiếm 19,8% [3]. Trong khi tác giả Chun Wei Li và cộng sự nghiên cứu tại Guangzhou, Trung Quốc chỉ ra rằng VMDU khu vực thành thị là 76,7%, khu vực nông thôn là 23,3% [6]. Thực tế đối tượng nghiên cứu chúng tôi là các trẻ được đi khám, chữa bệnh do vậy có thể ở khu vực Hà Nội để dàng tiếp cận với dịch vụ khám, chữa bệnh tại BV Nhi Trung ương hơn các tỉnh khác.

***Tỷ lệ mắc theo mùa:** số ca mắc trong năm nhiều nhất là mùa hè với 30,47%, tiếp đến là mùa thu 25,34%, mùa xuân 24,73% và thấp nhất là mùa đông với 19,45%. Số ca mắc theo tháng có sự khác biệt giữa các bệnh viện. Nhìn chung số ca mắc cao ở các tháng 3 (10,48%); tháng 5 (11,32%) và tháng 6 (10,56%); tuy vậy các bệnh nhân ở viện y học biển có số ca mắc cao ở tháng 7; 8 và 11, trong khi TMH TƯ có tỷ lệ ca mắc cao ở tháng 6 và tháng 7; bệnh viện Nhi Trung ương thì có số ca mắc cao tại tháng 3 và tháng 5.

So sánh với nhiều nghiên cứu khác chúng tôi thấy có sự khác biệt về tỷ lệ mắc VMDU theo mùa. Theo Vũ Văn Sản và cộng sự nghiên cứu

tại Hải Phòng cho thấy tỷ lệ VMDU cao nhất là mùa đông với 38,65%, tiếp đến mùa hạ với tỷ lệ 8,76% mùa xuân 5,78%, mùa thu chiếm tỷ lệ thấp nhất với 1,03% [7]. Trong nghiên cứu của các tác giả Guangzhou, Trung Quốc và Chun Wei Li cùng cộng sự cho thấy có 287 bệnh nhân (49%) cho biết các dấu hiệu xuất hiện khác nhau ở các mùa. Dấu hiệu hầu hết có ở mùa đông với 75%, ở mùa xuân 12%, mùa hè 7% và ở mùa thu là 6%. Nghiên cứu cũng cho thấy có 259 bệnh nhân (44%) cho biết VMDU không phụ thuộc vào thời tiết và có 38 bệnh nhân (7%) không rõ về mùa có ảnh hưởng đến VMDU [6].

Thực tế đối tượng chúng tôi là những trẻ mắc VMDU đi khám tại bệnh viện, trong khi các tác giả khác là đối tượng tại cộng đồng. Cần lưu ý rằng việc đi khám phụ thuộc vào mức độ nặng của bệnh, phụ thuộc vào khả năng tiếp cận dịch vụ y tế (khoảng cách, phương tiện, giá thành) và phụ thuộc vào sự sẵn sàng chi trả của người bệnh. Do vậy, tỷ lệ đến khám tại bệnh viện theo các tháng trong năm có sự khác biệt so với cộng đồng cũng là điều dễ hiểu.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ trẻ mắc VMDU khi khám bệnh tại 03 bệnh viện là 23,01%, trong đó tại BV Nhi Trung ương là 25,71%, BV Tai Mũi Họng Trung ương là 25,71%, Viện Y học biển là 23,01%.

Phân bố ca mắc tăng dần theo độ tuổi mắc cao nhất là độ tuổi 14 tuổi (26,17%) và thấp nhất là độ tuổi 6 tuổi (2,37%). Trẻ nam mắc (70,08%) cao hơn trẻ nữ (29,92%). Tỷ lệ mắc khu vực sống nông thôn và thành thị là tương đương nhau. Số mắc tập trung ở mùa hạ cao nhất với 30,47% và thấp nhất ở mùa đông với 19,45%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Weinmayr G, Forastiere F, Weiland SK, et al (2008). International variation in prevalence of rhinitis and its relationship with sensitisation to perennial and seasonal allergens. *Eur Respir J*; 32:1250–1261.
2. Nguyễn Thanh Hải và Phạm Thị Minh Hồng (2007), "Khảo sát tỷ lệ mắc bệnh hen phế quản, viêm mũi dị ứng và chàm ở trẻ em 13-14 tuổi tại Thành phố Cần Thơ, năm 2007," *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, vol. 13, pp. 64–68.
3. Vũ Trung Kiên (2013) "Thực trạng viêm mũi dị ứng của học sinh trung học cơ sở thành phố Thái Bình, Hải Phòng và hiệu quả điều trị đặc hiệu đường dưới lưỡi bằng dị nguyên Dermatophagoides pteronyssinus" Luận án Tiến sĩ, Đại học Y Thái Bình.
4. Nguyễn Ngọc Chức và cs (2008) "Thực trạng viêm mũi dị ứng và hen phế quản của học sinh trung học cơ sở thành phố Thái Bình," *Đề Tài Công Nghệ Cấp Tỉnh Thái Bình*.

5. P. Ellwood, M. I. Asher, R. Beasley, T. O. Clayton, A. W. Stewart, and ISAAC Steering Committee (2005), "The international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): phase three rationale and methods," *Int. J. Tuberc. Lung Dis. Off. J. Int. Union Tuberc. Lung Dis.*, vol. 9, no. 1, pp. 10–16.
6. C. W. Li et al (2014), "Epidemiological characterization and risk factors of allergic rhinitis in the general population in Guangzhou City in china," *PloS One*, vol. 9, no. 12, p. e114950.
7. Vũ Văn Sơn (2008) "Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học bệnh viêm mũi dị ứng, tại huyện An Dương, Hải Phòng năm 2008," *Y học thực hành*, vol. 3/2010, no. 709.

PHÂN TÍCH CHI PHÍ TRỰC TIẾP Y TẾ TRONG ĐIỀU TRỊ MỖI CA NHẬP VIỆN DO SUY TIM TỪ DỮ LIỆU THANH TOÁN BẢO HIỂM Y TẾ VIỆT NAM NĂM 2017-2018

Nguyễn Thị Thu Thủy¹, Trần Cát Đông¹, Trần Tiến Hưng²

TÓM TẮT

Suy tim là một hội chứng với các triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng do rối loạn cấu trúc hoặc chức năng tim, rất phổ biến trên lâm sàng hiện nay và gây gánh nặng về tài chính cho cả người bệnh và hệ thống chăm sóc sức khỏe. Phân tích chi phí (CP) trực tiếp y tế (TTYT) trong điều trị mỗi ca nhập viện do suy tim trên mẫu 153.206 ca từ dữ liệu chi trả bảo hiểm y tế trong giai đoạn 2017 – 2018 cho thấy CP TTYT có giá trị 8.401.579,63 ± 55.111,95 VNĐ, trong đó chi phí do bảo hiểm thanh toán chiếm tỷ lệ cao nhất với 88%. Trong tổng chi phí điều trị, chi phí giường bệnh, thuốc và vật tư y tế chiếm ưu thế. Nghiên cứu ghi nhận mối liên hệ giữa tổng chi phí điều trị với giới tính, độ tuổi, hạng bệnh viện, tuyến bệnh viện, có bệnh đái tháo đường, kết quả điều trị và số ngày điều trị. Mô hình hồi quy tuyến tính đa biến thể hiện mối quan hệ giữa tổng chi phí mỗi ca nhập viện với các yếu tố liên quan đã được xây dựng với R² hiệu chỉnh là 0,442 (p < 0,05) và có dạng như sau:

$$\ln(\text{CPTTYT}) = 14,235 + 0,085 * (\text{Ngày điều trị}) + 0,167 * (\text{Tuyến trung ương}) + 0,447 * (\text{Hạng đặc biệt}) + 0,309 * (\text{Kết quả nặng hơn}) + 0,002 * (\text{Tuổi}) + 0,050 * (\text{Nam}) + 0,052 * (\text{Tiểu đường})$$

Từ khóa: chi phí điều trị, suy tim, nội trú.

SUMMARY

ANALYZE DIRECT TREATMENT COST OF HOSPITALIZED CASE FOR HEART FAILURE FROM HEALTH INSURANCE DATABASE IN VIETNAM IN 2017 – 2018

Heart failure is a syndrome with symptoms and signals from any structural functional cardiac disorder,

which is clinically common recently and cause a burden for patients and society. Analyzing the treatment cost of hospitalized case for heart failure from payers' perspective with a sample of 153.206 cases from health insurance database in 2017 - 2018 showed that the average total treatment cost per case of heart failure was accounted for 8.401.579,63 ± 55.111,95 VND, in which the cost covered by health insurance is major with 88%. In cost structure, percentages of hospital bed, medications and medical supplies' costs are among the highest. The relationship between total treatment cost and gender, age, hospital grade, hospital level, the presence of diabetes, treatment results and number of treatment days has been shown. The multivariate linear regression model has been developed with R² adjusted of 0,442 (p < 0,05) to show the relationship between total cost and related factors as following:

$$\ln(\text{DC}) = 14,235 + 0,085 * (\text{Number of treatment days}) + 0,167 * (\text{Hospital of central level}) + 0,447 * (\text{Hospital of special grade}) + 0,309 * (\text{Severe results}) + 0,002 * (\text{Age}) + 0,050 * (\text{Male}) + 0,052 * (\text{The presence of diabetes}).$$

Key word: treatment cost, heart failure, inpatient.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là một hội chứng với các triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng do rối loạn chức năng hoặc cấu trúc tim làm suy yếu khả năng đổ đầy máu tâm thất hoặc khả năng tổng máu. Đây là một bệnh lý tim mạch rất phổ biến trên lâm sàng hiện nay, gây gánh nặng về bệnh tật và kinh tế-xã hội. Trên thống kê, suy tim được coi là một đại dịch toàn cầu và ảnh hưởng tới ít nhất 26 triệu người trên khắp thế giới [1]. Tần suất người bệnh suy tim khoảng 1-3% ở người trưởng thành, đồng thời tỷ lệ này tăng tỷ lệ thuận với độ tuổi của người bệnh, đặc biệt tỷ lệ mắc suy tim khoảng 12-16% ở người từ 70 tuổi trở lên [2]. Người bệnh mắc suy tim có nguy cơ tử vong rất cao, các nghiên cứu ở châu Âu và Hoa Kỳ ghi nhận chỉ khoảng 35- 60% người bệnh còn sống

¹Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh

²Trung tâm thanh toán đa tuyến phía Bắc, Bảo hiểm xã hội Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy

Email: nguyenthuthuy@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 27.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 11.5.2020

Ngày duyệt bài: 25.5.2020

sau 5 năm chẩn đoán và thời gian sống trung bình sau khi được chẩn đoán suy tim là 4,2 năm [3]. Suy tim hiện nay là nguyên nhân nhập viện phổ biến nhất, đặc biệt là ở những người từ 65 tuổi trở lên [4]. Khu vực Đông Nam Á có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn các khu vực khác trên thế giới, do các yếu tố về văn hóa xã hội, tốc độ gia tăng dân số và trình độ kỹ thuật của nền y học [4].

Cho đến nay, kết quả của nhiều nghiên cứu phân tích chi phí điều trị suy tim trên khắp các quốc gia tại châu Á, châu Âu và châu Mỹ đã cho thấy gánh nặng kinh tế đang lo ngại của căn bệnh này. Tại Hoa Kỳ, chi phí y tế dành cho người bệnh suy tim được ước tính khoảng 31 tỷ USD, tương đương với hơn 10% tổng chi phí y tế cho các bệnh tim mạch [5]. Chi phí dành cho căn bệnh này còn được dự báo sẽ tăng khoảng 127% cho đến năm 2030 [5]. Tuy nhiên, tại Việt Nam chưa có nghiên cứu tương tự nào được thực hiện. Vì vậy, nhằm mục đích xây dựng cơ sở khoa học giúp các nhà quản lý y tế có cái nhìn tổng quan hơn về suy tim ở khía cạnh kinh tế y tế, cũng như có cơ sở định hướng trong việc lập kế hoạch dự trữ và cân đối chi phí trong điều trị cho người bệnh suy tim tại Việt Nam, nghiên cứu này được thực hiện với những mục tiêu sau:

1. *Khảo sát đặc điểm người bệnh suy tim nội trú theo dữ liệu chi trả bảo hiểm y tế Việt Nam*
2. *Phân tích chi phí (CP) trực tiếp y tế (TTYT) trong điều trị mỗi ca nhập viện do suy tim*
3. *Phân tích các yếu tố liên quan đến CP TTYT trong điều trị suy tim nội trú.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. CP TTYT trong điều

Bảng 2. Đặc điểm người bệnh suy tim

Đặc điểm		Tần số	Tỷ lệ phần trăm	Phần trăm tích lũy
Giới tính	Nam	67.638	44,1%	44,1%
	Nữ	85.568	55,9%	100,0%
Mức hưởng BHYT	80%	43.059	28,1%	28,1%
	95%	13.010	8,5%	36,6%
	100%	97.137	63,4%	100,0%
Tuyến bệnh viện	Trung ương	19.834	12,9%	12,9%
	Tỉnh	109.204	71,3%	84,2%
	Huyện	24.168	15,8%	100,0%
Hạng bệnh viện	Hạng đặc biệt	9.262	6,0%	6,0%
	Hạng I	84.475	55,1%	61,2%
	Hạng II	47.351	30,9%	92,1%
	Hạng III	7.881	5,1%	97,2%
	Chưa xếp hạng	4.237	2,8%	100,0%
Lý do vào viện	Đúng tuyến	85.532	55,8%	55,8%
	Cấp cứu	56.851	37,1%	92,9%
	Trái tuyến	6.388	4,2%	97,1%

trị suy tim nội trú theo quan điểm người chi trả từ dữ liệu chi trả bảo hiểm y tế Việt Nam.

Phương pháp nghiên cứu. Mô tả cắt ngang dựa trên dữ liệu thanh toán Bảo hiểm y tế của Bảo hiểm xã hội Việt Nam trong giai đoạn năm 2017-2018

Tiêu chí lựa chọn và loại trừ mẫu nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu được lựa chọn theo tiêu chí lựa chọn và loại trừ được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Tiêu chí lựa chọn và loại trừ

Tiêu chí lựa chọn	Tiêu chí loại trừ
- Có bệnh lý suy tim theo ICD code I50.x	- Có bệnh lý mạn tính không liên quan đến suy tim kèm theo (ung thư, suy thận, viêm gan...)
- Độ tuổi từ 16 tuổi trở lên	- Có ít hơn 1 lượt khám nội trú trong thời gian nghiên cứu
- Có xét nghiệm NT-proBNP hoặc siêu âm tim	- Không đầy đủ dữ liệu cần thiết cho nghiên cứu
- Có tham gia điều trị suy tim nội trú trong giai đoạn 2017 - 2018	

Thống kê và xử lý số liệu. Dữ liệu được xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 20.0 và Microsoft Excel 2016 với kết quả được trình bày ở dạng hình và bảng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Khảo sát đặc điểm mẫu nghiên cứu

Khảo sát mẫu nghiên cứu gồm 153.206 ca nhập viện do suy tim từ dữ liệu chi trả BHYT Việt Nam năm 2017 - 2018, đề tài thu được đặc điểm nhân khẩu và đặc điểm bệnh lý của mẫu nghiên cứu với kết quả được trình bày trong bảng 2.

	Thông tuyến	4.435	2,9%	100,0%
Có đài tháo đường	Không	139.085	90,8%	90,8%
	Có	14.121	9,2%	100,0%
Có tăng huyết áp	Không	112.917	73,7%	73,7%
	Có	40.289	26,3%	100,0%
Kết quả điều trị	Khỏi	17.739	11,6%	11,6%
	Đỡ	121.883	79,7%	91,3%
	Không thay đổi	8.716	5,7%	96,9%
	Nặng hơn	4.553	3,0%	99,9%
	Tử vong	118	0,1%	100,0%
	Không rõ	197	-	-
Tuổi		GTTB $\pm$ ĐLC		69,75 $\pm$ 15,02
Số ngày điều trị		GTTB $\pm$ ĐLC		8,77 $\pm$ 6,41

Theo bảng 1, mẫu nghiên cứu có đặc điểm sau: tỷ lệ nam: nữ là 1:1,27 với độ tuổi trung bình 69,75 $\pm$ 15,02 tuổi. Tỷ lệ người bệnh suy tim có mức hưởng BHYT 100% chiếm cao nhất với 63,4%; tiếp theo là mức hưởng BHYT 80% (28,1%); thấp nhất là mức hưởng BHYT 95% (8,5%). Người bệnh điều trị tại bệnh viện hạng I chiếm cao nhất (55,1%), tiếp

theo là bệnh viện hạng II (30,9%); bệnh viện hạng đặc biệt và hạng III chiếm tỷ lệ khá thấp (lần lượt 6,0% và 5,1%) và 2,8% người bệnh có hạng bệnh viện chưa xếp hạng. Trong đó tuyến bệnh viện chủ yếu là tuyến tỉnh (71,3%); tuyến huyện và tuyến Trung ương chiếm tỷ lệ khá tương đương (15,8% so với 12,9%). Trong các lý do vào viện, đúng tuyến chiếm ưu thế với 55,8%; tiếp theo là cấp cứu với 37,1%; trái tuyến và thông tuyến chiếm tỷ lệ thấp (lần lượt là 4,2% và 2,9%). Về bệnh lý, đa số người bệnh không đái tháo đường (90,8%) và không tăng huyết áp (73,7%). Phần lớn người bệnh đỡ bệnh (79,7%) và có 11,6% người bệnh khỏi bệnh, chỉ có 5,7% người bệnh có kết quả điều trị không thay đổi, người bệnh nặng hơn hoặc tử vong chiếm tỷ lệ thấp (3,0% và 0,1%, lần lượt). Số ngày điều trị của người bệnh trung bình là 8,77 $\pm$ 6,41 ngày.

Đánh giá CP TTYT trong điều trị mỗi ca nhập viện do suy tim năm 2017-2018. Trong giai đoạn 2017 – 2018, từ dữ liệu thanh toán bảo hiểm y tế của Bảo hiểm xã hội Việt Nam có 153.206 ca nhập viện do suy tim thỏa tiêu chí lựa chọn và không thuộc tiêu chí loại trừ được đưa vào phân tích.

Giá trị CP TTYT. Khảo sát CP TTYT trong điều trị mỗi ca nhập viện do suy tim, nghiên cứu ghi nhận kết quả được trình bày trong bảng 3.

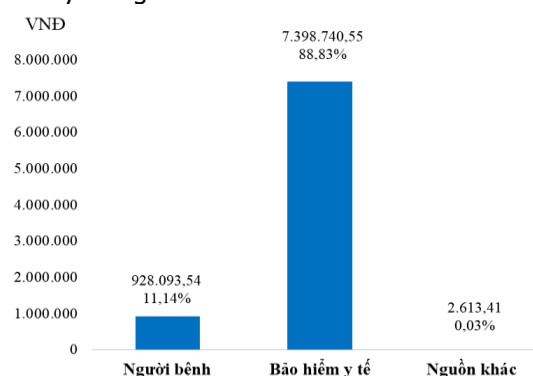
Bảng 3. CP TTYT trong điều trị suy tim

	Tổng chi phí
Trung bình	8.401.579,63
Sai số chuẩn	55.111,95

Trung vị		3.676.281,94
Độ lệch chuẩn		21.571.664,95
Giá trị nhỏ nhất		218.088,00
Giá trị lớn nhất		1.274.691.915,00
Tứ phân vị	25	2.419.380,25
	75	6.457.927,06

Theo bảng 3, tổng chi phí TTYT mỗi ca nhập viện do suy tim có giá trị trung bình 8.401.579,63 $\pm$ 55.111,95 VNĐ và dao động từ 218.088,00 VNĐ đến 1.274.691.915,00 VNĐ. CP TTYT trong có giá trị trung vị 3.676.281,94 VNĐ với tứ phân vị 25% và 75% lần lượt là 2.419.380,25 VNĐ và 6.457.927,06 VNĐ.

Cấu trúc CP TTYT trong theo nguồn thanh toán. Khảo sát CP TTYT mỗi ca nhập viện do suy tim theo các nguồn thanh toán khác nhau bao gồm người bệnh, bảo hiểm y tế và nguồn khác, nghiên cứu ghi nhận kết quả được trình bày trong hình 1.



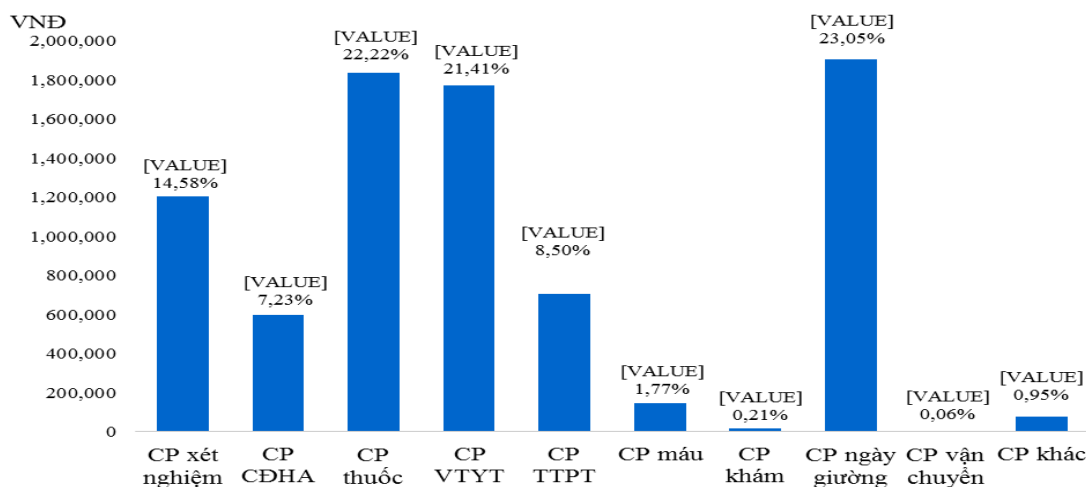
Hình 1. Cấu trúc CP TTYT theo nguồn thanh toán

Theo bảng 4, trong CP TTYT cho mỗi ca nhập viện do suy tim chi phí do bảo hiểm thanh toán có giá trị cao nhất với 7.398.740,55 VNĐ (chiếm 88,83%), tiếp đến là chi phí do người bệnh thanh toán với giá trị trung bình 928.093,54 VNĐ (tương ứng với 11,14%). Chi phí do các nguồn khác thanh toán không đáng kể (2.613,41 VNĐ tương ứng với 0,03%).

Cấu trúc CP TTYT theo thành phần

Phân tích cấu trúc CP TTYT điều trị suy tim

nội trú theo thành phần, nghiên cứu ghi nhận kết quả được trình bày trong hình 2.

**Hình 2.** Cấu trúc CP TTYT theo thành phần

Ghi chú: CP-Chi phí, CDHA-Chẩn đoán hình ảnh, VTYT-Vật tư y tế, TTPT-Thủ thuật phẫu thuật

Theo hình 2, trong cấu trúc CP TTYT điều trị mỗi ca nhập viện do suy tim, chi phí giường bệnh có giá trị cao nhất với $1.907.360,92 \pm 4.679,67$ VNĐ (chiếm 23,05% tổng chi phí điều trị); tiếp đến là chi phí thuốc ($1.838.686,15 \pm 14.802,78$ VNĐ tương ứng với 22,22%); chi phí vật tư y tế ($1.772.131,10 \pm 31.722,26$ VNĐ tương ứng với 21,41%); chi phí xét nghiệm ($1.206.543,39 \pm 5.279,15$ VNĐ tương ứng với 14,58%); chi phí thủ thuật phẫu thuật

($703.816,39 \pm 7.844,89$ tương ứng với 8,5%); chi phí chẩn đoán hình ảnh $598.320,82 \pm 2.313,57$ tương ứng với 7,23%). Những chi phí còn lại bao gồm chi phí máu, khám bệnh, vận chuyển và chi phí khác có giá trị không đáng kể và chiếm tỷ lệ dao động từ 0,06% đến 1,77%.

Phân tích các yếu tố liên quan đến tổng chi phí điều trị suy tim nội trú

Phân tích mối liên hệ giữa giá trị CP TTYT mỗi ca nhập viện do suy tim và các yếu tố ảnh hưởng, nghiên cứu thu được kết quả được trình bày trong bảng 4.

Bảng 4. Yếu tố liên quan đến CP TTYT điều trị suy tim nội trú

Nhóm tiêu chí		Chênh lệch CP	95% KTC	Trị số p
Giới tính	Nam vs Nữ	295.812	258.525 – 333.099	0,000
	95% vs 80%	196.150	108.804 – 283.496	0,000
	100% vs 80%	184.574	134.219 – 234.929	0,000
	95% vs 100%	11.579	-69.825 – 92.978	0,941
Hạng Bệnh viện	Hạng đặc biệt vs Hạng I	2.201.935	2.083.244 – 2.320.625	0,000
	Hạng đặc biệt vs Hạng II	3.316.783	3.194.767 – 3.438.798	0,000
	Hạng đặc biệt vs Hạng III	4.580.442	4.423.964 – 4.736.920	0,000
	Hạng I vs Hạng II	1.114.848	1.059.430 – 1.170.266	0,000
	Hạng I vs Hạng III	2.378.507	2.265.952 – 2.491.063	0,000
	Hạng II vs Hạng III	1.263.660	1.147.603 – 1.379.716	0,000
Tuyến Bệnh viện	Trung ương vs Tỉnh	1.808.251	1.739.769 – 1.876.734	0,000
	Trung ương vs Huyện	3.281.075	3.198.193 – 3.363.956	0,000
	Tỉnh vs Huyện	1.472.823	1.413.987 – 1.531.660	0,000
Tăng huyết áp	Không vs Có	529.631	488.045 – 571.218	0,000
Tiểu đường	Có vs Không	231.014	167.373 – 294.654	0,000
Kết quả điều trị	Nặng hơn vs Khỏi	711.433	537.927 – 884.938	0,000
	Nặng hơn vs Ổ	1.207.490	1.050.045 – 1.364.934	0,000
	Nặng hơn vs Không đổi	1.356.847	1.167.748 – 1.545.947	0,000
	Tử vong vs Khỏi	2.364.053	1.286.947 – 3.441.159	0,000
	Tử vong vs Ổ	2.860.110	1.785.475 – 3.934.746	0,000

	Tử vong vs Không thay đổi	3.009.468	1.929.740 – 4.089.196	0,000
	Tử vong vs Nặng hơn	1.652.621	567.267 – 2.737.975	0,000
Nhóm tiêu chí	Tổng chi phí			
	Hệ số tương quan Pearson	Trị số p		
Tuổi	0,051	0,000		
Số ngày điều trị	0,626	0,000		

Ghi chú: CP – Chi phí, KTC – Khoảng tin cậy, BHYT – Bảo hiểm y tế

Theo Bảng 4, nghiên cứu ghi nhận người bệnh nam giới có CP TTYT cao hơn nữ giới 295.812 VNĐ (95%CI: 258.525 – 333.099; $p=0,000$). Mức hưởng BHYT 80% có tổng chi phí thấp hơn so với các mức hưởng còn lại từ 184.574 VNĐ (95% CI: 134.219 – 234.929; $p=0,000$) đến 196.150 VNĐ (95%CI: 108.804 – 283.496; $p=0,000$). Về hạng bệnh viện, hạng bệnh viện càng cao chi phí điều trị càng lớn và sự khác biệt về chi phí giữa các hạng bệnh viện đều có ý nghĩa thống kê ($p=0,000$). Chi phí điều trị tại bệnh viện hạng đặc biệt là cao nhất và cao hơn chi phí điều trị tại các bệnh viện hạng thấp hơn từ 2.201.935 VNĐ (95%CI: 2.083.244 – 2.320.625) đến 4.580.442 VNĐ (95%CI: 4.423.964 – 4.736.920). Bệnh viện hạng I có tổng chi phí điều trị suy tim cao hơn bệnh viện hạng II 1.114.848 VNĐ (95%CI: 1.059.430 – 1.170.266) và hạng III 2.378.507 VNĐ (95%CI: 2.265.952 – 2.491.063). CP TTYT tại bệnh viện hạng II cao hơn bệnh viện hạng III 1.263.660 VNĐ (95%CI: 1.147.603 – 1.379.716). Về tuyến bệnh viện, nghiên cứu ghi nhận tuyến bệnh viện điều trị càng cao CP TTYT càng lớn khi và những sự khác biệt này đều có ý nghĩa thống kê ($p=0,000$). Bệnh viện tuyến trung ương có chi phí điều trị lớn nhất với chi phí chênh lệch dao động từ 1.808.251 VNĐ (95% CI: 1.739.769 –

1.876.734) đến 3.281.075 VNĐ (95%CI: 3.198.193 – 3.363.956) khi so sánh với các bệnh viện tuyến dưới. CP TTYT điều trị tại bệnh viện tuyến tỉnh cao hơn tại bệnh viện tuyến huyện 1.472.823 VNĐ (95% CI: 1.413.987 – 1.531.660). Về các bệnh mắc kèm, người bệnh không có bệnh tăng huyết áp có chi phí điều trị cao hơn người bệnh có bệnh này 529.631 VNĐ (95% CI: 488.045 – 571.218; $p=0,000$). Ngược lại, người bệnh mắc bệnh đái tháo đường có tổng chi phí điều trị cao hơn người không có bệnh này 231.014 VNĐ (95% CI: 167.373 – 2.946.540; $p=0,000$). Về kết quả điều trị, người bệnh có kết quả điều trị càng nặng tổng chi phí điều trị càng lớn và sự khác biệt về chi phí giữa các kết quả đều có ý nghĩa thống kê ($p=0,000$). Trong đó, người bệnh tử vong có chi phí điều trị cao nhất với chi phí chênh lệch so với các kết quả khác từ 1.652.621 VNĐ (95%CI: 567.267 – 2.737.975) đến 3.009.468 VNĐ (95%CI: 1.929.740 – 4.089.196). Nghiên cứu ghi nhận mối tương quan giữa giá trị CP TTYT điều trị suy tim nội trú với độ tuổi ($r = 0,051$; $p = 0,000$) và số ngày điều trị ($r = 0,626$; $p = 0,000$).

Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến bằng phương pháp đưa vào dần, nghiên cứu thu được kết quả trình bày trong bảng 5.

Bảng 5. Mô hình hồi quy đa biến (R^2 hiệu chỉnh = 0,442 ; $p<0,05$)

Biến phụ thuộc	Hằng số/ Biến độc lập	Hệ số chưa chuẩn hoá		Hệ số chuẩn hoá	T	Sig.
		B	SE			
Ln (tổng chi phí)	Hằng số	14,235	0,007		2.093,281	0,000
	Giới tính nam	0,050	0,003	0,038	18,920	0,000
	BV tuyến TW	0,167	0,005	0,081	31,905	0,000
	Hạng BV Đặc biệt	0,447	0,008	0,145	57,259	0,000
	Có tiểu đường	0,052	0,004	0,023	11,613	0,000
	KQĐT_Nặng_Tử vong	0,309	0,008	0,078	321,621	0,000
	Tuổi	0,002	0,000	0,043	21,898	0,000
	Số ngày điều trị	0,085	0,000	0,637	39,498	0,000

BV: Bệnh viện; TW: Trung ương; BHYT: Bảo hiểm y tế; KQĐT: Kết quả điều trị

Theo Bảng 5, nghiên cứu ghi nhận mô hình hồi quy tuyến tính có R^2 hiệu chỉnh có giá trị 0,442 ($p<0,05$). CP TTYT mỗi ca nhập viện do suy tim chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố với mức độ ảnh hưởng giảm dần theo trình tự: số ngày

điều trị với $\beta_k = 0,637$ ($p<0,001$), hạng bệnh viện đặc biệt ($\beta_k = 0,145$; $p<0,001$); tuyến bệnh viện trung ương ($\beta_k = 0,081$; $p<0,001$); kết quả điều trị nặng hơn (kể cả tử vong) với giá trị $\beta_k = 0,078 > 0,020$ ($p<0,001$). Một số yếu tố khác có mức ảnh hưởng yếu hơn là tuổi với $\beta_k = 0,043$ ($p<0,001$); giới tính nam với $\beta_k = 0,038$

($p < 0,001$). Bệnh kèm tiểu đường có ảnh hưởng yếu nhất với $\beta_k = 0,023$ ($p < 0,001$).

Mô hình hồi quy tuyến tính đa biến thể hiện mối quan hệ giữa Ln (CPTTYT) với các thành phần có dạng:

$$\text{Ln(CPTTYT)} = 14,235 + 0,085 * (\text{Ngày điều trị}) + 0,167 * (\text{Tuyến trung ương}) + 0,447 * (\text{Hạng đặc biệt}) + 0,309 * (\text{Kết quả nặng hơn}) + 0,002 * (\text{Tuổi}) + 0,050 * (\text{Nam}) + 0,052 * (\text{Tiểu đường})$$

Từ mô hình, trong điều kiện các biến khác không thay đổi, CP TTYT tăng 1,56 lần (95% CI: 1,539 - 1,587; $p = 0,000$) nếu người bệnh điều trị tại bệnh viện hạng đặc biệt; tăng 1,362 lần (95% CI: 1,342 - 1,383; $p = 0,000$) nếu kết quả điều trị nặng hơn kể cả tử vong; tăng 1,182 lần (95% CI: 1,169 - 1,193 lần, $p = 0,000$) nếu điều trị tại bệnh viện tuyến trung ương; tăng 1,089 lần (95% CI: 1,089 - 1,090; $p = 0,000$) khi tăng thêm 1 ngày điều trị; tăng 1,053 lần (95% CI: 1,044 - 1,062; $p = 0,000$) khi bệnh nhân có bệnh đái tháo đường; tăng 1,051 lần (95% CI: 1,046 - 1,057; $p = 0,000$) ở người bệnh nam giới và tăng 1,002 lần khi tăng thêm 1 tuổi.

IV. BÀN LUẬN

Theo kết quả khảo sát từ mẫu nghiên cứu gồm 153.206 ca nhập viện do suy tim trong dữ liệu chi trả bảo hiểm y tế tại Việt Nam trong giai đoạn 2017-2018, nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ người bệnh nam: nữ là 1:1,27 và độ tuổi trung bình $69,75 \pm 15,02$ tuổi. Tỷ lệ và độ tuổi này tương tự với nghiên cứu của Hyeonseok Cho và cộng sự tại Hàn Quốc [6].

Về bệnh lý, kết quả nghiên cứu cho thấy đa số ca nhập viện không đái tháo đường (90,8%) và không tăng huyết áp (73,7%), trái ngược với kết quả nghiên cứu của James DS Jackson và cộng sự [7]. Đề tài tại Trung Quốc này đã ghi nhận phần lớn người bệnh có các bệnh nền như tăng huyết áp (67%), bệnh mạch vành hoặc nhồi máu cơ tim (44%) và đái tháo đường (17%), điều này có thể được giải thích bởi mô hình bệnh tật khác nhau của mỗi quốc gia. Nghiên cứu còn ghi nhận số ngày điều trị nội trú của mỗi ca nhập viện trung bình là $8,77 \pm 6,41$ ngày, khác biệt so với kết quả nghiên cứu của Hyeonseok Cho và cộng sự ($15,11 \pm 49,03$ ngày) và A. Bjorck Linne và cộng sự ($4,8 \pm 7,8$ ngày) [6, 8]. Kết quả này có thể được giải thích bởi sự khác biệt trong phác đồ điều trị, số lượng giường bệnh và sự phát triển của các cơ sở chăm sóc trong cộng đồng cho người bệnh sau khi xuất viện.

Nghiên cứu ghi nhận CP TTYT mỗi ca nhập viện do suy tim có giá trị trung bình

$8.401.579,63 \pm 55.111,95$ VNĐ. Trong cấu trúc CP TTYT, chi phí giường bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất khoảng 23%; chi phí thuốc và vật tư y tế có giá trị tương đương nhau (lần lượt chiếm 22% và 21%). Kết quả này khác biệt đáng kể so với một nghiên cứu tại Hy Lạp của John Parissis và cộng sự, trong đó, chi phí giường bệnh chiếm tới 79% tổng chi phí, tiếp đó là chi phí xét nghiệm với 17% và chi phí thuốc với 4% [9].

Phân tích các yếu tố liên quan đến CP TTYT mỗi ca nhập viện do suy tim tại Việt Nam, nghiên cứu ghi nhận các yếu tố này bao gồm giới tính, độ tuổi, mức hưởng thẻ bảo hiểm y tế, hạng bệnh viện, tuyến bệnh viện, sự có mặt của các bệnh khác (tăng huyết áp, đái tháo đường), kết quả điều trị và số ngày điều trị. Trong đó yếu tố có sự ảnh hưởng mạnh nhất lên CP TTYT là số ngày điều trị và tuyến, hạng bệnh viện.

Mặc dù dữ liệu thanh toán bảo hiểm y tế là nguồn dữ liệu lớn nhất, đáng tin cậy nhất tại Việt Nam ở thời điểm hiện tại, nghiên cứu dựa trên dữ liệu này có thể bỏ qua các đối tượng người bệnh điều trị ngoài bảo hiểm y tế vì vậy kết quả thu được có thể có giá trị khác khi phân tích thêm trên nhóm đối tượng này. Nghiên cứu mới chỉ dừng lại ở việc đánh giá CP TTYT mỗi ca nhập viện do suy tim, chưa đánh giá được chi phí trực tiếp ngoài y tế và gián tiếp.

V. KẾT LUẬN

Khảo sát trên 153.206 ca nhập viện do suy tim từ dữ liệu chi trả bảo hiểm y tế tại Việt Nam trong giai đoạn 2017-2018, nghiên cứu đã ghi nhận tổng chi phí trực tiếp y tế trong điều trị ca nhập viện do suy tim có giá trị $8.401.579,63 \pm 55.111,95$ VNĐ; trong đó chi phí giường bệnh, thuốc và vật tư y tế chiếm tỷ lệ cao nhất. Các yếu tố liên quan đến chi phí điều trị bệnh bao gồm giới tính, độ tuổi, hạng bệnh viện, tuyến bệnh viện, có bệnh đái tháo đường, kết quả điều trị và số ngày điều trị. Trong đó số ngày điều trị, tuyến và hạng bệnh viện có liên quan nhiều nhất đến chi phí điều trị. Nghiên cứu đã xây dựng mô hình hồi quy tuyến tính đa biến dự báo chi phí trực tiếp y tế mỗi ca nhập viện do suy tim dựa trên các yếu tố liên quan với R^2 hiệu chỉnh là 0,442 ($p = 0,000$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ponikowski P. et al. (2014), "Heart failure: preventing disease and death worldwide", ESC Heart Fail. **1** (1), pp. 4-25.
2. Ceia F. et al. (2002), "Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study", Eur J Heart Fail. **4** (4), pp. 531-539.
3. Mosterd A. et al. (2007), "Clinical epidemiology of heart failure", Heart. **93** (9), pp. 1137-1146.

4. Jencks S. F. et al. (2009), "Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program", *N Engl J Med.* **360** (14), pp. 1418-1428.
5. Mozaffarian D. et al. (2016), "Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association", *Circulation.* **133** (4), pp. e38-360.
6. Cho Hyeonseok et al. (2018), "The incremental economic burden of heart failure: A population-based investigation from South Korea", *PLoS One.* **13** (12).
7. a cross-sectional survey", *Drug design, development and therapy.* **12**, pp. 1659.
8. Linne A. B. et al. (2000), "Health care costs of heart failure: results from a randomised study of patient education", *Eur J Heart Fail.* **2** (3), pp. 291-297.
9. Parissis John et al. (2015), "Determinants of the direct cost of heart failure hospitalization in a public tertiary hospital", *Int J Cardiol.* **180**, pp. 46-49.

PHÂN BỐ KIỂU GEN VÀ TẦN SỐ ALLEN CỦA RS1344706 THUỘC GEN ZNF804A Ở BỆNH NHÂN TÂM THẦN PHÂN LIỆT NGƯỜI VIỆT NAM

Đinh Việt Hùng¹, Đặng Tiến Trường²,
Cao Tiến Đức¹, Trần Hải Anh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định mối liên hệ giữa kiểu gen của đa hình đơn rs1344706 của gen ZNF804A với bệnh tâm thần phân liệt trên quần thể người Việt Nam. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu đối chứng trên 227 bệnh nhân (tuổi trung bình: 31.56) và 92 người khỏe mạnh (tuổi trung bình 28.51), tất cả đều là người Việt Nam. Đa hình rs1344706 được xác định kiểu gen bằng kỹ thuật giải trình tự trực tiếp. **Kết quả:** Không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê giữa tần số alen và sự phân bố kiểu gen của đa hình rs1344706 giữa nhóm bệnh và nhóm chứng cũng như trong cùng một giới. **Kết luận:** Kết quả của nghiên cứu không khẳng định mối liên hệ trực tiếp giữa đa hình rs1344706 của gen ZNF804A trong bệnh tâm thần phân liệt trên quần thể người Việt Nam.

Từ khóa: Tâm thần phân liệt, rs1344706, ZNF804A

SUMMARY

GENOTYPE DISTRIBUTION AND ALLEL FREQUENCY OF POLYMORPHISM RS1344706 OF ZNF804A GENE IN SCHIZOPHRENIA PATIENTS IN VIETNAMESE POPULATION

Objective: This study aimed to assess the relationship of a functional polymorphism rs1344706 in Vietnamese schizophrenic patients and healthy controls. **Subjects and methods:** The case-control study consisted of 227 schizophrenia patients (mean age: 31.56) and 92 unrelated healthy people (mean age: 28.51), they all were Vietnamese population. The polymorphism rs1344706 was genotyped for patients and controls, using direct sequencing method. **Results:** No statistically significant differences were found in the allele frequencies and genotype frequencies for this polymorphism between patient and control samples. **Conclusion:** These findings did not support the existence of a direct association

between the ZNF804A rs1344706 polymorphism and schizophrenia in the Vietnamese population.

Keywords: Schizophrenia, rs1344706, ZNF804A

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tâm thần phân liệt (TTPL) là một rối loạn tâm thần nghiêm trọng ảnh hưởng đến nhiều chức năng não bộ. Khả năng di truyền của tâm thần phân liệt được ước tính khoảng 80%, với nguy cơ tăng gấp 10 lần ở những người thân độ một. Những vật liệu di truyền chính của tâm thần phân liệt từ lâu đã được quan tâm và ngày càng có nhiều những nghiên cứu làm sáng rõ cũng như mở ra những hướng đi mới về mặt bệnh này.

ZNF804 là gen mã hóa protein ZNF804A ở người, nằm trên nhiễm sắc thể số 2q32.1, gồm 4 exon, mã hóa protein có 1210 axit amin. Ở người, ZNF804A được biểu hiện một cách rộng rãi trong não, đặc biệt ở vùng hải mã và vỏ não đang phát triển, cũng như tiểu não ở người lớn, là trong vùng hippocampus phát triển và vỏ não, cũng như trong tiểu não người lớn. Đa hình đơn rs1344706 ở intron 2 của gen ZNF804A từ lâu được coi là đa hình đơn liên kết chặt chẽ nhất với tâm thần phân liệt. Đa hình này được báo cáo là có liên quan với một số rối loạn về mặt chức năng của một số vùng não ở những người khỏe mạnh, giống như những thay đổi mô tả trong tâm thần phân liệt. Mối liên hệ giữa ZNF804A và tâm thần phân liệt, đặc biệt là đa hình rs1344706 đã được khẳng định bởi nhiều kết quả nghiên cứu trên những mẫu bệnh ở châu Âu [1-3]. Tuy vậy, những kết quả này chưa được thống nhất ở trên người châu Á [4-6]. Ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu báo cáo về mối liên quan của đa hình này trong bệnh tâm thần phân liệt. Nghiên cứu này tiến hành xác định kiểu gen của đa hình rs1344706 của gen ZNF804A qua đó xem xét mối liên hệ trực tiếp giữa đa hình rs1344706 với tâm thần phân liệt trên quần thể người Việt Nam.

¹Bệnh viện Quân y 103

²Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Việt Hùng

Email: bshunga6@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.3.2020

Ngày phản biện khoa học: 7.5.2020

Ngày duyệt bài: 15.5.2020

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu bao gồm 227 bệnh nhân tâm thần phân liệt và 92 người khỏe mạnh. Các trường hợp bị bệnh được thu thập từ Khoa Tâm thần – Bệnh viện Quân Y 103 với tiêu chuẩn chẩn đoán dựa theo Cẩm nang Chẩn đoán và Thống kê Rối loạn Tâm thần, phiên bản V do Hiệp hội Tâm thần Hoa Kỳ xuất bản. Tất cả các đối tượng đều là người Việt Nam.

2.2. Xác định kiểu gen. Mẫu máu ngoại vi được lấy từ tất cả 319 đối tượng nghiên cứu. Genomic DNA được tách bằng bộ QIAGEN Blood Mini kit (QIAGEN, Germany) theo hướng dẫn của nhà sản xuất và được lưu trữ ở -20°C. Đoạn gen có chứa SNP quan tâm được khuếch đại bằng phản ứng PCR. Phản ứng có tổng thể tích 25 µl bao gồm 20 ng genomic DNA làm khuôn, 0,2 µM mỗi primer (tổng hợp bởi PHUSA Bio-Chemistry Co.,Ltd), Master mix QIAGEN kit 1X. Phản ứng PCR được thực hiện bởi máy MasterCycler® thermal cycler (Eppendorf, Germany) với nhiệt độ biến tính ban đầu là 94°C trong 3 phút, 35 chu kỳ gồm các bước 94°C trong 30s, 55°C trong 45s và 72°C trong 60s; bước kéo dài cuối cùng là 72°C trong 10 phút; bảo quản ở 4°C. Trình tự mỗi xuôi và ngược lần lượt là: 5'-CGACTTAGTACATCCTTC-3' và 5'-GAGTAGAATCTTGGCTAG-3'. Sản phẩm PCR điện di trên gel agarose (1%) có độ dài 217 bp. Sau khi sản phẩm PCR được đánh giá, 20 µl sản phẩm PCR sẽ được đem đi giải trình tự gen để xác định kiểu gen của đa hình rs1344706.

2.3. Phân tích thống kê

- Cân bằng Hardy-Weinberg được kiểm định trên cả nhóm bệnh và nhóm chứng.
- Tần số alen và sự phân bố kiểu gen được kiểm định bằng tiêu chuẩn Chi bình phương.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được phê chuẩn bởi Hội đồng Đạo đức của Học viện Quân y.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

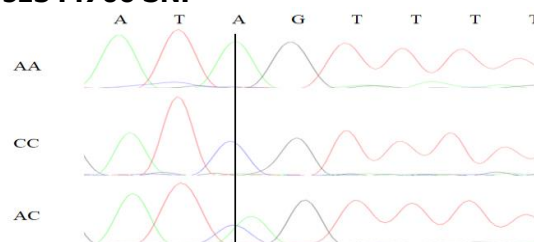
3.1 Kết quả khuếch đại đoạn gen có chứa đa hình rs1344706



Hình 3.1. Mô tả kết quả điện di sản phẩm PCR đoạn gen đích trên keo Agarose 1% ở nhóm bệnh (A) và nhóm chứng (B)

Các băng điện di trên hình 1 cho thấy sản phẩm PCR trên các mẫu DNA là đặc hiệu và đủ lượng để thực hiện giải trình tự gen.

3.2. Kết quả xác định kiểu gen rs1344706 SNP



Hình 3.2. Mô tả kết quả xác định kiểu gen của đa hình rs1344706

Kiểm định cân bằng Hardy-Weinberg cho thấy kiểu gen của đa hình rs1344706 trên cả nhóm bệnh và nhóm chứng đều tuân theo định luật này ($\chi^2=0,02$; $\chi^2=1,11$).

Bảng 3.1. Tần suất alen của rs1344706 ở hai nhóm nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu (n)	Số alen [n (%)]	Tần suất alen [n (%)]	
		A	C
TTPL (n=227)	454 (100)	242 (53,30)	212 (46,70)
Chứng (n=92)	184 (100)	95 (51,63)	89 (48,37)
Tổng (n)	638	337	301

$$\chi^2=0,88; p=0,767$$

Kết quả trên Bảng 3.1 cho thấy tần suất alen A, C ở nhóm tâm thần phân liệt lần lượt là 53,30% và 46,70%; ở nhóm chứng lần lượt là 51,63% và 48,37%; không có sự khác biệt giữa hai nhóm ($p=0,767$). Như vậy, không có sự khác biệt về tần suất alen của đa hình rs1344706 giữa hai nhóm. Kết quả phân tích tần suất alen của đa hình rs1344706 gen ZNF804A với nam giới và nữ giới được trình bày trên Bảng 3.2 và 3.3.

Bảng 3.2. Tần suất alen của rs1344706 ở nam giới hai nhóm nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu (n)	Số alen [n (%)]	Tần suất alen [n (%)]	
		A	C
TTPL (n=227)	312 (100)	171 (54,81)	141 (45,19)
Chứng (n=92)	102 (100)	49 (48,04)	53 (51,96)
Tổng (n)	414	220	194

$$\chi^2=1,156; p=0,282$$

Kết quả trên Bảng 3.2 cho thấy không có sự khác biệt về tần suất alen của đa hình rs1344706 ở nam giới giữa hai nhóm nghiên cứu ($p=0,282$).

Bảng 3.3. Tần suất alen của rs1344706 ở nữ giới hai nhóm nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu (n)	Số alen [n (%)]	Tần suất alen [n (%)]	
		A	C

TTPL (n=227)	142 (100)	71 (50,00)	71 (50,00)
Chứng (n=92)	82 (100)	46 (56,10)	36 (43,90)
Tổng (n)	224	117	107

$\chi^2=0,55$; $p=0,459$

Kết quả trên Bảng 3.3 cho thấy không có sự khác biệt về tần suất alen của đa hình rs1344706 ở nữ giới giữa hai nhóm nghiên cứu ($p=0,459$).

Kết quả phân tích sự phân bố kiểu gen của đa hình rs1344706 gen ZNF804A được trình bày trên Bảng 3.4.

Bảng 3.4. Phân bố kiểu gen của rs1344706 ở hai nhóm nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu (n)	Số mẫu [n (%)]	Phân bố kiểu gen [n (%)]		
		AA	AC	CC
TTPL (n=227)	227 (100)	64 (28,19)	114 (50,22)	49 (21,59)
Chứng (n=92)	92 (100)	22 (23,91)	51 (55,43)	19 (20,65)
Tổng (n)	319	86	165	68

$\chi^2=0,816$; $p=0,665$

Kết quả trên Bảng 3.4 cho thấy có 3 kiểu gen ở cả hai nhóm nghiên cứu là đồng hợp tử AA, đồng hợp tử CC và dị hợp tử AC. Sự phân bố của ba kiểu gen ở nhóm TTPL lần lượt là 28,19%; 21,59% và 50,22%; còn ở nhóm chứng lần lượt là 23,91%; 20,65% và 55,43%; không có sự khác biệt về phân bố kiểu gen của đa hình rs1344706 giữa hai nhóm nghiên cứu ($p=0,665$).

Kết quả phân tích sự phân bố kiểu gen của đa hình rs1344706 gen ZNF804A nam giới và nữ giới được trình bày trên Bảng 3.5 và 3.6.

Bảng 3.5. Phân bố kiểu gen của rs1344706 ở nam giới hai nhóm nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu (n)	Số mẫu [n (%)]	Phân bố kiểu gen [n (%)]		
		AA	AC	CC
TTPL (n=227)	156 (100)	44 (28,20)	83 (53,21)	29 (18,59)
Chứng (n=92)	51 (100)	10 (19,61)	29 (56,86)	12 (23,53)
Tổng (n)	207	54	112	41

$\chi^2=1,658$; $p=0,437$

Với kết quả của Bảng 3.5 cho thấy không có sự khác biệt về phân bố kiểu gen của đa hình rs1344706 ở nam giới giữa hai nhóm nghiên cứu ($p=0,437$).

Bảng 3.6. Phân bố kiểu gen của rs1344706 ở nữ giới hai nhóm nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu (n)	Số mẫu [n (%)]	Phân bố kiểu gen [n (%)]		
		AA	AC	CC
TTPL (n=227)	71 (100)	20 (28,17)	31 (43,66)	20 (28,17)
Chứng (n=92)	41 (100)	12 (29,27)	22 (53,66)	7 (17,07)
Tổng (n)	112	32	53	27

$\chi^2=1,89$; $p=0,389$

Bảng 3.6 cho thấy không có sự khác biệt về phân bố kiểu gen của đa hình rs1344706 ở nữ giới giữa hai nhóm nghiên cứu ($p=0,389$).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả của nghiên cứu này cho thấy không có mối liên hệ mang ý nghĩa thống kê giữa kiểu gen của đa hình rs1344706 với bệnh tâm thần phân liệt trên quần thể người Việt Nam. Điều này không thống nhất với các nghiên cứu trước đó trên các quần thể người Châu Âu, người Trung Quốc và người Indonesia [4, 7, 8]. Tuy nhiên cũng có một số nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng đa hình rs1344706 không có mối liên hệ với bệnh tâm thần phân liệt [9] hoặc không liên quan tới tính toàn vẹn của chất trắng và chất xám [5].

Bên cạnh đó, một phân tích tổng hợp được thực hiện trên 53 quần thể khác nhau và đưa ra kết luận đa hình rs1344706 có sự phân bố alen không đồng đều giữa các chủng tộc [7]. Trong đó alen C có tần số cao nhất ở những người Châu

Á, sau đó là Trung Đông và Châu Âu trong khi những người Châu Phi chủ yếu là alen A. Đây có thể là cách giải thích cho việc khẳng định mối liên quan của đa hình rs1344706 với tâm thần phân liệt trong những mẫu bệnh châu Á chưa rõ ràng.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra rằng không có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê đối với tần số alen và phân bố kiểu gen trong cùng một giới tính khi quan sát trên nhóm bệnh và nhóm chứng. Kết quả này không thống nhất với các nghiên cứu trước đó trên các quần thể người Scotland và Indonesia [4], tuy nhiên lại phù hợp với kết quả của các nghiên cứu trên quần thể người Đức, Trung Quốc và người Hán [9].

Như vậy không giống với sự công nhận rộng rãi về mối liên quan của đa hình rs1344706 với TTPL, nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra sự không

liên quan giữa đa hình rs1344706 và TTPL trên quần thể người Việt Nam. Kết quả này có thể là do ảnh hưởng của nhiều yếu tố, trong đó có thể kể tới như tần số các alen khác nhau liên quan tới chủng tộc. Vì thế việc thiết kế những nghiên cứu lớn hơn và công phu hơn là cần thiết để giải quyết những nghi vấn còn tồn đọng.

V. KẾT LUẬN

Kết quả của nghiên cứu cho thấy không có mối liên hệ giữa kiểu gen của đa hình rs1344706 đối với bệnh TTPL trên quần thể người Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Riley, B., et al., Replication of association between schizophrenia and ZNF804A in the Irish case-control study of schizophrenia sample. 2010. **15**(1): p. 29.
2. Williams, H.J., et al., Fine mapping of ZNF804A and genome-wide significant evidence for its involvement in schizophrenia and bipolar disorder. 2011. **16**(4): p. 429.
3. Moskvina, V., et al., Gene-wide analyses of

genome-wide association data sets: evidence for multiple common risk alleles for schizophrenia and bipolar disorder and for overlap in genetic risk. 2009. **14**(3): p. 252.

4. Schwab, S.G., et al., Association of rs1344706 in the ZNF804A gene with schizophrenia in a case/control sample from Indonesia. 2013. **147**(1): p. 46-52.
5. Wei, Q., et al., No association of ZNF804A rs1344706 with white matter integrity in schizophrenia: a tract-based spatial statistics study. 2013. **532**: p. 64-69.
6. Wei, Q., et al., Association of the ZNF804A gene polymorphism rs1344706 with white matter density changes in Chinese schizophrenia. 2012. **36**(1): p. 122-127.
7. Rao, S., et al., Genetic association of rs1344706 in ZNF804A with bipolar disorder and schizophrenia susceptibility in Chinese populations. 2017. **7**: p. 41140.
8. O'donovan, M.C., et al., Identification of loci associated with schizophrenia by genome-wide association and follow-up. 2008. **40**(9): p. 1053.
9. Wang, J., et al., No association between ZNF804A rs1344706 and schizophrenia in a case-control study of Han Chinese. 2016. **618**: p. 14-18.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT U HẮC TỔ ÁC TÍNH NGUYÊN PHÁT ỔNG TIÊU HOÁ: BÁO CÁO LOẠT TRƯỜNG HỢP

Phạm Gia Anh¹, Trịnh Hồng Sơn¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh, và kết quả phẫu thuật của u hắc tố ác tính nguyên phát tại ống tiêu hoá. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trong 15 năm tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. **Kết quả:** Có 6 trường hợp u hắc tố ác tính được chẩn đoán xác định và chỉ định phẫu thuật. Vị trí u đa số (5 ca) gặp ở trực tràng, 1 bệnh nhân u nằm ở nhiều vị trí (dạ dày, tá tràng, ruột non); không gặp ở thực quản và đại tràng. Tỷ lệ nam nhiều hơn nữ. Hình dạng u thể polyp hoặc thâm nhiễm chiếm đa số. Chẩn đoán xác định được thực hiện bằng vi thể và hóa mô miễn dịch S100, HMB45, Melan-A. Điều trị chủ yếu bằng phẫu thuật triệt căn. Tiên lượng đối với u nằm ở đoạn tiêu hóa cao là khả quan hơn so với những khối u ở trực tràng. **Kết luận:** U hắc tố ác tính nguyên phát tại ống tiêu hóa là loại tổn thương cực kỳ hiếm gặp, khó chẩn đoán được sớm, mức độ ác tính và khả năng di căn cao, thời gian sống sau mổ ngắn, với các triệu chứng thường gặp là xuất huyết tiêu hóa và đau bụng.

Từ khóa: U hắc tố ác tính nguyên phát, u không thuộc biểu mô ống tiêu hóa

SUMMARY

SURGICAL OUTCOMES IN PRIMARY MALIGNANT MELANOMA IN GASTROINTESTINAL TRACT: CASE SERIE REPORT

Objective: to describe clinical, pathology characteristics and surgical outcomes of primary malignant melanoma in the gastrointestinal tract. **Methods:** A 15-year retrospective study was carried out at the Viet Duc University Hospital. **Results:** six cases of malignant melanoma were diagnosed definitively and had surgery indication. The tumor's location in 5 cases was in the rectum, 1 case had multi lesions in the stomach, duodenum, small intestine; not seen in the esophagus, colon. Male is higher than female. Morphology of tumor were polyps or infiltrates. Definitive diagnosis by pathology and immunohistochemistry of S100, HMB45 and Melan-A. Treatment mainly by radical surgery. Prognosis for tumors located in the upper gastrointestinal tract is better than rectal tumors. **Conclusion:** Primary malignant melanoma in the gastrointestinal tract is an extremely rare disease which is difficult to diagnose early. Also, this disease associates with high metastasis, short duration of life after surgery, with common symptoms of gastrointestinal bleeding and abdominal pain.

Keywords: Primary malignant melanoma, non-epithelial gastrointestinal tract tumors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U hắc tố ác tính tại ống tiêu hóa (ÔTH) là một

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Gia Anh

Email: phamgiaanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 11.5.2020

Ngày duyệt bài: 25.5.2020

trong loại tổn thương được xếp vào nhóm ung thư không thuộc biểu mô của ÔTH [1-3]. Tỷ lệ của u hắc tố ác tính nguyên phát tại ÔTH là cực kỳ hiếm nhưng có thể gặp ở tất cả các đoạn của ÔTH. Ngoài ra, đây còn là một bệnh lý có những biến chứng nặng như xuất huyết tiêu hóa (XHTH), tắc ruột, thủng ruột, và gần như không đáp ứng với điều trị hỗ trợ của hóa chất và xạ trị. Phẫu thuật triệt căn và nạo vét hạch là phương pháp hiệu quả duy nhất trong việc điều trị cho bệnh nhân.

Trên thế giới có một số bài viết thông báo một vài ca lâm sàng u hắc tố nguyên phát tại các vị trí đơn lẻ của ÔTH [4-6]. Tuy nhiên chưa có tác giả nào nghiên cứu về u hắc tố nguyên phát của toàn bộ ÔTH. Ở Việt Nam, có 2 trường hợp u ở trực tràng đã được báo cáo năm 2007 [7] và 2008 [8]. Chưa có trường hợp nào ở vị trí ngoài trực tràng được công bố tại Việt Nam.

Chẩn đoán sớm, chính xác, kích thước u nhỏ và chưa di căn sẽ đặc biệt ảnh hưởng đến khả năng sống sau mổ. Với vai trò của giải phẫu bệnh đặc biệt là việc ứng dụng kỹ thuật hoá mô miễn dịch (HMMĐ) để khẳng định bản chất tế bào u, xác định nguy cơ ác tính của bệnh cũng như chẩn đoán ở mức độ phân tử (đột biến gen) đã giúp ích rất nhiều trong việc lựa chọn điều trị cho bệnh nhân. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *"Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh và kết quả điều trị đối với u hắc tố ác tính tại ống tiêu hóa"*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm, thời gian nghiên cứu:

Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức trong thời gian 15 năm từ 01/10/2003 đến 01/09/2018.

2.2. Đối tượng nghiên cứu. Những bệnh nhân có khối u hắc tố ác tính tại ÔTH được chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh, đã phẫu thuật cấp cứu hoặc mổ phiên tại Bệnh viện hữu nghị Việt Đức.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu theo phương pháp mô tả.

2.3.2. Cỡ mẫu: Tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu trong thời gian 15 năm từ 01/10/2003 đến 01/09/2018.

2.3.3. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Mỗi bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu có đầy đủ các tiêu chuẩn sau:

- Kết quả giải phẫu bệnh chẩn đoán xác định là u hắc tố ác tính ống tiêu hóa
- Cả hai giới nam và nữ, mọi lứa tuổi.
- Được điều trị phẫu thuật.
- Có đầy đủ hồ sơ bệnh án với lâm sàng và

kết quả cận lâm sàng, biên bản phẫu thuật, giấy kết quả giải phẫu bệnh.

2.3.4. Tiêu chuẩn loại trừ

- Kết quả giải phẫu bệnh là ung thư thuộc biểu mô ÔTH.

- Kết quả giải phẫu bệnh là lành tính

- Bệnh nhân không có đầy đủ hồ sơ bệnh án, không có kết quả giải phẫu bệnh.

2.4. Chỉ tiêu nghiên cứu

- Chỉ tiêu chung: Tuổi, giới, tiền sử nội ngoại khoa, lý do vào viện, tính chất mô (phiên, cấp cứu), phát hiện tình cờ hay không.

- Triệu chứng lâm sàng: dấu hiệu ung thư, sốt, thiếu máu, đau bụng, sờ thấy u bụng, bán hay tắc ruột, viêm phúc mạc, xuất huyết tiêu hóa.

- Cận lâm sàng: công thức máu, siêu âm, cắt lớp, cộng hưởng từ, soi dạ dày đại tràng, chụp lưu thông ruột.

- Giải phẫu bệnh: vị trí tổn thương, hình ảnh đại thể, vi thể và HMMĐ.

- Các phương pháp phẫu thuật.

- Kết quả gần, kết quả xa.

2.5. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu. Có 6 bệnh nhân được chẩn đoán xác định u hắc tố nguyên phát tại ống tiêu hóa và được chỉ định phẫu thuật. Tất cả 6 bệnh nhân đều trên 60 tuổi. Tuổi trung bình là 69,3, cao nhất là 73 tuổi và thấp nhất là 63 tuổi. Tỷ lệ nam và nữ lần lượt là 83,3% và 16,7%.

3.2. Vị trí u hắc tố tại ống tiêu hóa. Trong số các tạng ÔTH có tổn thương, vị trí gặp nhiều nhất là trực tràng với 5 trường hợp. Các vị trí dạ dày, tá tràng, và ruột non đều gặp 1 trường hợp.

3.3. Liên quan lý do vào viện và vị trí tổn thương

Bảng 3.1. Triệu chứng, hội chứng lâm sàng và vị trí ống tiêu hóa có tổn thương

Lâm sàng	Dạ dày	Tá tràng	Ruột non	Trực tràng
Đau bụng	1	1	1	0
Đau tức hậu môn	0	0	0	1
Xuất huyết tiêu hóa	0	0	0	5
Di căn xa	0	0	0	2

XHTH là triệu chứng chiếm đa số với những u ở trực tràng; với đoạn tiêu hóa cao như dạ dày, tá tràng thì đau bụng là lý do vào viện chính.

3.4. Các dấu hiệu cận lâm sàng

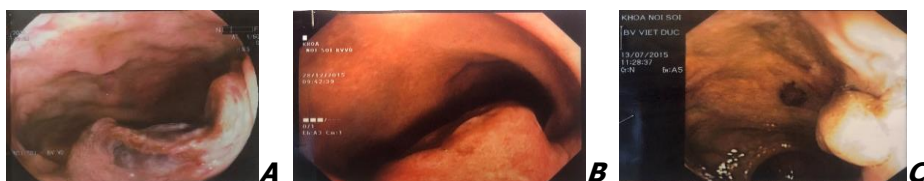
Bảng 3.2. Các dấu hiệu cận lâm sàng

Cận lâm sàng		Số lượng	Tỉ lệ %
Siêu âm	Thấy u	1	16.7

	Không thấy	5	50
	Không làm	0	0
Chụp CT/MRI	Thấy u	3	50
	Không thấy	1	16,7
	Không làm	2	33,3
PET-CT	Có làm	2	33,3
Có nội soi	Dạ dày	1	16,7
	Đại tràng	3	50
Chất chỉ điểm U		Bình Thường	Cao
	AlphaFP	6	0

	CEA	5	1
	CA 199	6	0
Có chụp lưu thông ruột		0	0
Nhóm máu	O	2	33,3
	A	4	66,7
	B	0	0
	AB	0	0

Các u hắc tố đa số khó phát hiện trên siêu âm. Khi chụp CT/MRI thì tỷ lệ phát hiện u tăng lên đến 50%. Các chất chỉ điểm u đa phần đều bình thường, chỉ có 1 case có CEA cao.



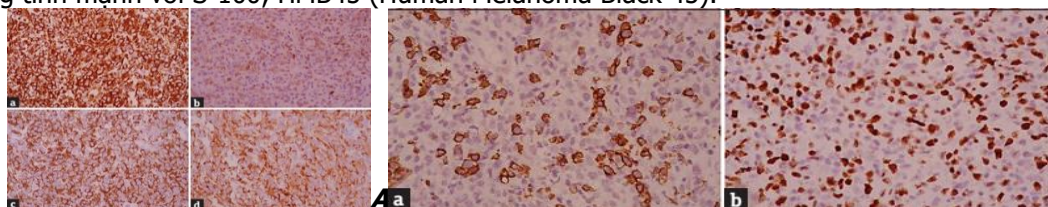
Hình 3.1: Hình ảnh nội soi A. Khối u thể thâm nhiễm, màng; B & C. Khối u thể polyp không cuống lồi vào lòng trực tràng

3.5. Cách thức phẫu thuật và đặc điểm giải phẫu bệnh. Tất cả 6 cases bệnh đều được mổ phiên, trong đó, có 1 cases mổ nội soi. Có 3 trường hợp được mổ cắt u tại chỗ và 3 trường hợp tiến hành cắt đoạn ống tiêu hoá.

Bảng 3.3. Đặc điểm giải phẫu bệnh

Kích thước	Trung bình	Lớn nhất	Nhỏ nhất	Hay gặp	< 5 cm	5-10 cm	>10 cm
	4,5 cm	10 cm	2 cm	3 cm	4	2	0
Tính chất	Khối, polyp		Sùi, loét		Thâm nhiễm, màng		
	3		0		3		
HMMD	Có làm				Không làm		
	3				3		

Kết quả giải phẫu bệnh đại thể cho thấy kích thước u trung bình là 4,5 cm, u có kích thước lớn nhất là 10 cm và kích thước nhỏ nhất là 2 cm. Tính chất u dạng khối, polyp gặp ở 3 trường hợp và có 3 trường hợp thâm nhiễm, màng. Có 3 trường hợp cần được làm hoá mô miễn dịch, với kết quả dương tính mạnh với S-100, HMB45 (Human Melanoma Black 45).



Hình 3.2. A. Hình ảnh HMMD dương tính mạnh với Vimentin (a), S-100 (b), HMB45 (Human Melanoma Black 45) (c) và Melan-A (d).

B. Tế bào u phản ứng khu trú đối với CD138 và tỉ lệ tăng sinh cao 45% với Ki-67

3.6. Kết quả điều trị. Kết quả theo dõi sau điều trị cho thấy các bệnh nhân đều không tham gia các phương án điều trị khác như hoá chất, xạ trị, hay điều trị đích. Thời gian sống sau mổ trung bình là 15 tháng, trong đó thời gian sống ngắn nhất là 3 tháng và thời gian sống dài nhất là 30 tháng.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Lâm sàng. U hắc tố ác tính là sự tăng sản ác tính của tế bào hắc tố, đây là những tế

bào tạo ra sắc tố melanin. U hắc tố ác tính nguyên phát ở ống tiêu hóa là rất hiếm gặp, hoặc di căn từ nơi khác đến; vị trí u có thể ở tất cả các đoạn của ÔTH, chiếm tỉ lệ nhỏ từ 1-3% của các loại u ác tính tại đây, khó chẩn đoán được ở giai đoạn sớm, mức độ ác tính rất cao và tiên lượng rất tồi, thời gian sống sau mổ trung bình từ 6 đến 10 tháng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi thì nam giới vượt trội với tỉ lệ 5/1, độ tuổi cũng đều trên 60. Kết quả này cao hơn so với các nghiên cứu trước

đây với tỷ lệ gặp ở nam giới nhiều hơn 4 lần so với nữ giới, độ tuổi từ khoảng 20 đến 70. Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi không có tổn thương ngoài da hay vị trí khác ngoài ở ÔTH. Trong nghiên cứu chúng tôi có 5/6 (83,3%) bệnh nhân có XHTH thấp tương ứng với tổn thương ở trực tràng; có 1/6 (16,7%) bệnh nhân có dấu hiệu đau bụng với u ở đoạn tiêu hóa cao (dạ dày, tá tràng và ruột non), trong 5 ca còn lại u ở trực tràng có 1 bệnh nhân có đau tức vùng hậu môn, tất cả bệnh nhân đều được mổ phôi và không phải can thiệp cấp cứu. Không gặp trường hợp nào có tắc ruột, viêm phúc mạc. Có 2 bệnh nhân (33,3%) u trực tràng tại thời điểm chẩn đoán đã có di căn xa ở phổi, trung thất và phúc mạc hoặc gan.

4.2. Cận lâm sàng. Đối với u không thuộc biểu mô ÔTH, chỉ định soi toàn bộ dạ dày và đại tràng cũng như chụp lưu thông ruột non là cần thiết để tránh bỏ sót tổn thương. Chỉ điểm u hệ tiêu hóa (AlphaFP, CEA, CA199) thường không cao đối với u hắc tố nói riêng và u không biểu mô ÔTH nói chung. 2 bệnh nhân có chụp PET-CT đánh giá tổn thương và tình trạng di căn, tuy nhiên lại không phát hiện ra các u kích thước nhỏ (1-2cm) tại ruột non, phải chăng những u hắc tố với kích thước nhỏ thì độ chuyển hóa và ác tính thấp hơn, chúng tôi chưa thấy có nghiên cứu nào về vấn đề này có thể do loại u này còn khá hiếm trong y văn, đặc biệt như trường hợp này u tại ruột non mới chỉ có chưa đến 30 ca đã được thông báo trên toàn thế giới.

4.3. Vị trí u hắc tố ác tính. Mặc dù u hắc tố ác tính có thể gặp ở bất kỳ vị trí nào của ống tiêu hóa, tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, vị trí hay gặp là trực tràng, dạ dày, tá tràng và ruột non. Moore DW (1857) mô tả ca lâm sàng đầu tiên u hắc tố ở trực tràng hậu môn, chiếm tỉ lệ 0,5% tổn thương ác tính tại đây, nhưng lại là vị trí thứ 3 hay gặp của u hắc tố sau dạ dày và ruột, hơn nữa lại là vị trí gặp nhiều nhất ở ÔTH. Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với các báo cáo của các tác giả khác: có tuổi trên 60, vị trí u đều ở trực tràng thấp, cách rìa hậu môn dưới 6 cm, thường nằm ngay trên đường lược; tuy nhiên tỉ lệ nam lại nhiều hơn nữ (4/1). Kích thước 1-3cm, 2 ca hình dạng u kiểu cầu khối, 3 trường hợp thể thâm nhiễm màng, bề mặt u thường có loét gây chảy máu. U hắc tố tại dạ dày nguyên phát tại đây rất hiếm với số lượng được thông báo chưa đến 20 ca, chủ yếu là di căn từ chỗ khác đến (26%), thời gian sống trung bình u tại dạ dày thấp hơn so với của cả ÔTH tương ứng là 5 tháng so với 17 tháng. Tại ruột non cho đến năm

2016 mới có xấp xỉ 30 ca được thông báo, hiếm khi chẩn đoán được ở giai đoạn sớm, rất ác tính và tiên lượng tồi. Trong 6 bệnh nhân của nghiên cứu này có 1 trường hợp tổn thương nằm cả ở dạ dày, tá tràng và ruột non, xâm lấn cả vào túi mật, bệnh nhân cũng là nam giới tuổi cao (73 tuổi). Đây là ca đầu tiên u hắc tố nguyên phát ở dạ dày, tá tràng, ruột non được thông báo ở Việt Nam. Tổn thương đa ổ bao gồm: 3 khối kích thước 1,5-2 cm nằm ở bờ cong lớn dạ dày, 1 khối 1 cm ở tá tràng, 2 khối kích thước 1-2 cm ở hỗng tràng cách góc treitz lần lượt 1m và 2m, 1 khối 1 cm ở hỗng tràng cách góc hồi manh tràng 80cm.

4.4. Giải phẫu bệnh

Tổn thương đại thể: Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ gặp 2 loại hình thái của u tương đương nhau, bao gồm: (1) Loại tổn thương dạng nhiều mảng loét hoặc lồi vào lòng ruột gây đau, chảy máu hoặc thủng ruột; (2) Loại thứ hai phổ biến hơn là tổn thương dạng polyp và là nguyên nhân chính gây lồng ruột.

Vi thể: Cả 6 bệnh nhân trong nghiên cứu đều được nhuộm HE với hình ảnh vi thể tổn thương cho thấy khối u gồm các tế bào với hạt nhân to và các hạt nhân quái, nhân chia, bào tương chứa sắc tố. Rất ít trong số các tế bào này có nhân giống như các tế bào nhẵn mà là dấu hiệu của ung thư biểu mô.

HMMD: 3 bệnh nhân trong nghiên cứu được làm HMMD với kết quả dương tính mạnh với S-100, HMB45 (Human Melanoma Black 45). Đây là phương pháp cần thiết khi nhuộm thông thường không thể chẩn đoán xác định được tổn thương ví dụ như melanosis coli, carcinoma tuyến trực tràng mà tế bào có sắc tố.

4.5. Kết quả điều trị. Các bệnh nhân trong nghiên cứu đều được phẫu thuật, không điều trị hóa chất xạ trị trước mổ, không có ca nào phải can thiệp cấp cứu. Các bệnh nhân đều không có biến chứng sau mổ và ra viện trong tình trạng ổn định và không điều trị bổ trợ hóa chất, xạ trị hay thuốc đích. Thời gian sống sau mổ: chúng tôi liên lạc được 5/6 bệnh nhân, người sống lâu nhất được 30 tháng, ngắn nhất là 3 tháng, trung bình là 15 tháng, cũng gần với nghiên cứu của tác giả Kelly (10 tháng) và Berger (24 tháng), thấp hơn so với nhóm tác giả Morton (48 tháng)[9]. Một điểm rất đáng chú ý 2 bệnh nhân khối u nhỏ 2 cm, cắt tại chỗ qua đường hậu môn, sinh thiết quanh chân u không còn tổn thương thì thời gian sống sau mổ lại rất ngắn là 5 và 8 tháng, trong khi 1 trường hợp u ở dạ dày kèm tá tràng và ruột non sống được 19 tháng và 1 trường hợp u ở trực tràng di căn 2 phổi lại sống lâu nhất là 30 tháng.

V. KẾT LUẬN

U hắc tố ác tính nguyên phát tại ÔTH là loại tổn thương cực kỳ hiếm, bệnh khó chẩn đoán được sớm, mức độ ác tính cao, với các triệu chứng thường gặp là XHTH và đau bụng; biến chứng nặng như thủng ruột ít gặp hơn. Vị trí hay gặp ở trực tràng, ít gặp ở dạ dày và ruột non. Nghiên cứu này còn cho thấy vị trí u đóng vai trò quan trọng đến khả năng sống sau mổ của bệnh nhân. Chẩn đoán xác định loại u bằng giải phẫu bệnh và HMMD với S100, HMB45 và Melan-A, gen học đóng vai trò quan trọng trong việc điều trị đặc biệt những thuốc điều trị đích. Phẫu thuật triệt căn vẫn là tối ưu nhất cho bệnh nhân, bao gồm cắt đoạn ống tiêu hóa kèm với u và nạo vét hạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ponsaing, L.G., K. Kiss, and M.B. Hansen, Classification of submucosal tumors in the gastrointestinal. *World J Gastroenterol*, 2007. **13**(24): p. 3311-3315.
2. Bosman, F.T., et al., WHO Classification of Tumours of the Digestive System. 4th ed. World health organization classification of tumours, ed. F.T. Bosman, et al. 2010, Lyon: IARC.
3. Mão, N.V., et al., Phân loại, phân độ ác tính u mô đệm (GIST) và một số u trung mô khác của dạ dày - ruột sau nhuộm hóa mô miễn dịch. *Y học thực hành*, 2010: p. 56-60.
4. Fujino, K., et al., A Case of Primary Esophageal Malignant Melanoma. *Juntendo Medical Journal*, 2017.
5. Holmes, A. and J. Chung, Two Cases of Primary Extracutaneous Melanoma: Primary Gastric Melanoma and Primary Melanoma of the Lung. *Medical Case Reports*, 2017. **03**(04).
6. Shin, J.Y., et al., A Case of Primary Small Bowel Melanoma Diagnosed by Single-Balloon Enteroscopy. *Clin Endosc*, 2017. **50**(4): p. 395-399.
7. Linh, H.N., et al., Nhân một trường hợp melanoma ác tính ở trực tràng. *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 2007. **11**(3).
8. Anh, P.G., Nghiên cứu đặc điểm giải phẫu bệnh lý và kết quả điều trị phẫu thuật ung thư ống tiêu hóa không thuộc biểu mô tại bệnh viện Việt Đức. 2008, Đại học y Hà Nội: Hà Nội.
9. Berger, A.C., et al., Management of Symptomatic Malignant Melanoma of the Gastrointestinal Tract. *Annals of Surgical Oncology*, 1999. **6**(2): p. 155-160.

LIÊN QUAN GIỮA TỔN THƯƠNG THẬN CẤP VỚI MỘT SỐ CAN THIỆP NGOẠI KHOA VÀ TÁC DỤNG CỦA THUỐC Ở TRẺ SINH NON TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Ngô Minh Xuân¹, Trịnh Thanh Lan²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định mối liên quan giữa tổn thương thận cấp với một số can thiệp ngoại khoa và tác dụng của thuốc độc cho thận ở trẻ sinh non tại bệnh viện Nhi Đồng 1. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang, mô tả hàng loạt ca có phân tích trên 20 trẻ sơ sinh non tháng có tổn thương thận cấp và 120 trẻ sơ sinh non tháng không có tổn thương thận cấp thỏa mãn tiêu chuẩn nhập khoa hồi sức sơ sinh tại bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 1/12/2017 đến tháng 31/5/2018. **Kết quả:** Phẫu thuật cột PDA và phẫu thuật ngoại tổng quát không có mối liên quan với tổn thương thận cấp. Việc sử dụng kháng sinh có khả năng ảnh hưởng đến chức năng thận: Amikacin, Vancomycin và Amphotericin B đều có liên quan với tổn thương thận cấp ($p < 0,05$). Nhóm có tổn thương thận cấp có tỉ lệ tử vong cao hơn nhóm không tổn thương thận cấp ($p < 0,001$). **Kết luận:** tổn thương thận cấp có mối liên quan với tác dụng của thuốc

kháng sinh ở trẻ sinh non.

Từ khóa: Tổn thương thận cấp, trẻ sinh non, can thiệp ngoại khoa, thuốc.

SUMMARY

RELATIONSHIP BETWEEN ACUTE KIDNEY INJURY AND SOME SURGICAL INTERVENTIONS AND THE EFFECTS OF MEDICINE IN PREMATURE INFANTS AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

Objective: Determining the relationship between acute kidney damage and some surgical interventions and the effects of nephrotoxic drugs in premature infants at the Children's Hospital 1. **Object and method:** A cross-sectional study describing a series of analyzes involving 20 premature infants with acute kidney injury and 120 premature infants without acute kidney injury met the criteria for join department of neonatal resuscitation at the Children's Hospital 1 from September 1st, 2017 to May 31st, 2018. **Results:** PDA surgery and general surgery are not associated with acute kidney damage. The use of antibiotics has the potential to affect kidney function: Amikacin, Vancomycin and Amphotericin B are all associated with acute kidney damage ($p < 0.05$). The group with acute kidney damage had a higher death rate than the group without acute kidney damage ($p < 0.001$). **Conclusion:** there is the relationship between acute kidney damage and the effects of antibiotics on

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Minh Xuân

Email: xuanlien62@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 11.5.2020

Ngày duyệt bài: 20.5.2020

premature infants.

Key words: acute kidney injury, premature infants, surgical interventions, drugs.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương thận cấp, thường được gọi là suy thận cấp, là tình trạng suy giảm chức năng thận đột ngột, được xác định bằng sự giảm nhanh chóng độ lọc cầu thận. TTTC sẽ dẫn đến rối loạn những chức năng sinh lý của thận: giảm khả năng loại thải các sản phẩm nitrogen ra khỏi cơ thể, rối loạn cân bằng nước, điện giải và kiềm toan [3], [5]. Tỷ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh có TTTC khá cao, lên đến 69,2% theo nghiên cứu của Vesna stojanović [6]. Nghiên cứu khác của Ankana Daga và cs được tiến hành tại Trung tâm Philadelphia, Hoa Kỳ công bố vào năm 2016 thực hiện 115 trẻ rất nhẹ cân đưa ra một số yếu tố nguy cơ của TTTC là mẹ có sử dụng thuốc kháng viêm NSAIDs trước sinh, tuổi thai thấp, cân nặng lúc sinh thấp, suy hô hấp, thở máy, tổn tại ống động mạch, hạ huyết áp, nhiễm trùng sơ sinh khởi phát muộn và điểm CRIB II cao [4]. Nghiên cứu hồi cứu thực hiện bởi Alabbas và cs đăng trên tạp chí *Pediatr Nephrol* năm 2013, trên 122 trẻ sơ sinh có phẫu thuật tim, kết quả cho thấy TTTC xảy ra ở 62% trẻ [2]. Hiện nay, ở nước ta chưa có nhiều công bố về các yếu tố nguy cơ có liên quan đến tổn thương thận cấp ở trẻ sơ sinh non tháng, do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *"Xác định mối liên quan giữa tổn thương thận cấp với một số can thiệp ngoại khoa và tác dụng của thuốc độc cho thận ở trẻ sinh non tại bệnh viện Nhi Đồng 1"*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. 20 trẻ sơ sinh non tháng có tổn thương thận cấp và 120 trẻ sơ sinh non tháng không có tổn thương thận cấp thỏa tiêu chuẩn nhập khoa hồi sức sơ sinh tại bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 1/12/2017 đến tháng 31/5/2018.

***Tiêu chuẩn lựa chọn.** Trẻ sơ sinh non tháng <37 tuần và có bệnh lý cần hồi sức tích cực về hô hấp, tuần hoàn hoặc nuôi ăn tĩnh mạch được nhập vào khoa hồi sức sơ sinh. Tiêu chuẩn xác định: Các trẻ có sự tăng creatinine máu >1,5 mg/dL (tiêu chuẩn 1) và/hoặc động học sự thay đổi creatinine thỏa tiêu chuẩn AKIN [7].

Giai đoạn	Creatinine máu	Lượng nước tiểu
0	Không tăng hoặc	Không giảm

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. So sánh giữa nhóm tổn thương thận cấp và không tổn thương thận cấp về can thiệp ngoại khoa

	tăng <0,3 mg/dL	
1	Tăng >0,3 mg/dL hay tăng 150-200% so với creatinine nền	< 0,5ml/kg/h (>6h)
2	Tăng > 200-300%	< 0,5ml/kg/h (>12h)
3	Tăng > 300% hoặc creatinine máu >4 mg/dL với mức tăng cấp tính 0,5 mg/dL hoặc cần lọc máu	< 0,3ml/kg/h (24h) Bí tiểu (12h)

***Tiêu chuẩn loại trừ.** Trẻ không được thử creatinine một lần nào trong thời gian điều trị tại khoa hồi sức sơ sinh. Trẻ tử vong trong vòng 48 giờ sau nhập viện. Trẻ có mẹ được ghi nhận tình trạng suy thận cấp/mạn. Bệnh nhân có bệnh thận, tiết niệu, có phẫu thuật thận, tiết niệu. Người nhà không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang, mô tả hàng loạt ca có phân tích.

Chỉ tiêu nghiên cứu: Sử dụng thuốc độc thận như Gentamycin (Gây độc ống thận gần, gây co thắt các mạch máu trong thận, gây co các cầu thận và tế bào trung mô); Amikacin (là thuốc kháng sinh Gây độc ống thận gần, gây co thắt các mạch máu trong thận, gây co các cầu thận và tế bào trung mô); Vancomycin (là kháng sinh có cơ chế gây tổn thương thận cấp chưa rõ, có khả năng do độc ống thận); Amphotericin B (là thuốc kháng sinh Gây độc ống thận xa, co thắt các mạch máu và làm giảm mức lọc cầu thận); Phẫu thuật cột PDA; Phẫu thuật ngoại khoa khác; Tử vong. Thời gian theo dõi: Theo dõi tối đa 28 ngày từ khi trẻ nhập vào khoa hồi sức sơ sinh hoặc cho đến khi có các biến cố sau đây xảy ra trong vòng 28 ngày:

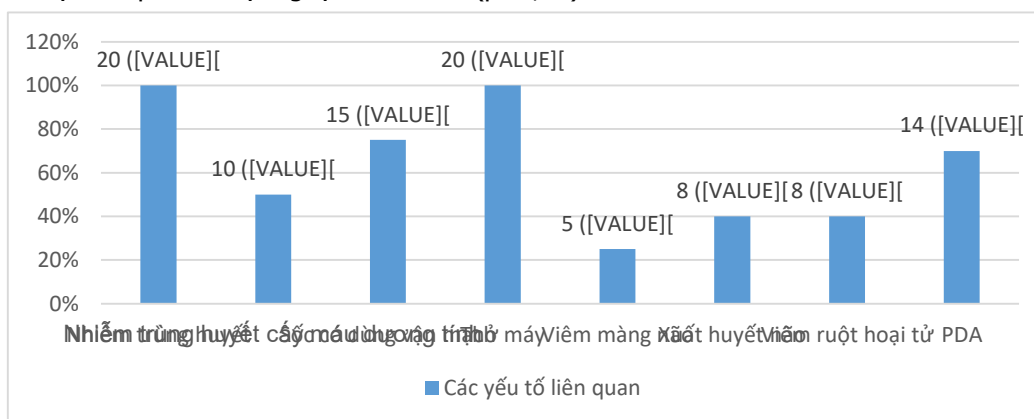
- Nếu trẻ xuất hiện tổn thương thận cấp: theo dõi cho đến khi trẻ phục hồi hoặc tử vong
- Nếu trẻ không có tổn thương thận cấp: theo dõi cho đến khi trẻ đủ tiêu chuẩn xuất khoa hồi sức sơ sinh hoặc tử vong

Tiêu chuẩn xuất khoa hồi sức sơ sinh: trẻ ổn định, không cần hỗ trợ về mặt hô hấp và tuần hoàn.

Phương pháp xử lý số liệu: tính toán giá trị n (%), Mean $\pm$ SD, so sánh với T-test, so sánh các tỷ lệ phần trăm bằng OR, p có ý nghĩa khi có giá trị <0,05. Dựa trên số liệu thu thập được nhập và xử lý trên phần mềm thống kê y sinh học SPSS 22.0.

Yếu tố liên quan		Tổn thương thận cấp		p	OR (95%CI)
		Có n(%)	Không n(%)		
Phẫu thuật cột PDA	Có	4(23,5)	13(76,5)	>0,05	2,06 (0,98 – 3,22)
	Không	16(13,0)	107(87,0)		
Phẫu thuật ngoại khoa khác	Có	5(18,5)	22(81,5)	>0,05	1,48 (0,82 – 3,01)
	Không	15(13,3)	98(86,7)		

Nhận xét: Không thấy có sự liên quan giữa tổn thương thận cấp với trường hợp có phẫu thuật cột PDA hoặc các phẫu thuật ngoại khoa khác ($p>0,05$).



Biểu đồ 1. Các yếu tố can thiệp ngoại khoa và thuốc

Nhận xét: Các trường hợp cần can thiệp ngoại khoa và cột PDA chỉ chiếm 20-25% số ca tổn thương thận cấp. Tỷ lệ sử dụng kháng sinh Amikacin cao nhất, chiếm 85% trường hợp, và gấp hơn 1.5 lần so với tỷ lệ sử dụng Gentamycin và Vancomycin. Tỷ lệ sử dụng Amphotericin B chiếm 20%.

Bảng 2. So sánh giữa nhóm tổn thương thận cấp và không tổn thương thận cấp về việc sử dụng thuốc ảnh hưởng chức năng thận

Yếu tố liên quan		Tổn thương thận cấp		p	OR (95%CI)
		Có n(%)	Không n(%)		
Gentamycin	Có	10(11,4)	78(88,6)	>0,05	-
	Không	10(19,2)	42(80,8)		
Amikacin	Có	17(21,5)	62(78,5)	<0,05	5,3(1,41 – 29,38)
	Không	3(4,9)	58(95,1)		
Vancomycin	Có	10(37,0)	17(63,0)	<0,001	6,06(1,91 – 18,8)
	Không	10(8,8)	103(91,2)		
Amphotericin B	Có	4(80,0)	1(20,0)	<0,001	29,75(2,61 – 1476,28)
	Không	16(11,9)	119(88,1)		

Nhận xét: Không thấy có sự liên quan giữa việc sử dụng Gentamycin và tổn thương thận cấp ($p>0,05$). Trong khi đó, việc sử dụng Amikacin, Vancomycin và Amphotericin B có liên quan với tổn thương thận cấp ($p<0,05$).

Bảng 3. So sánh giữa nhóm tổn thương thận cấp và không tổn thương thận cấp về tỷ lệ tử vong

Yếu tố liên quan		Tổn thương thận cấp		p	OR (95%CI)
		Có n(%)	Không n(%)		
Tử vong	Có	8(50,0)	8(50,0)	<0,001	9,33(2,49 – 33,9)
	Không	12(9,7)	112(90,3)		

Nhận xét: Có mối liên quan giữa tỷ lệ tử vong và tổn thương thận cấp ($p<0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Các yếu tố ngoại khoa liên quan đến tổn thương thận: Các yếu tố ngoại khoa như phẫu thuật cột PDA và các phẫu thuật khác như teo thực quản, thoát vị hoành và viêm phúc mạc do

thủng tạng rỗng đều không có liên quan với tổn thương thận cấp. Trong đa số các trường hợp phẫu thuật cột PDA ở những trẻ có PDA rối loạn huyết động nhưng thất bại với điều trị bảo tồn, trẻ đã được điều trị vận mạch, đảm bảo huyết

động ổn trước khi phẫu thuật nên hầu như tình trạng tổn thương thận cấp cũng không khác biệt so với nhóm còn lại. Tương tự, hầu hết các trường hợp bệnh lý ngoại khoa khác như teo thực quản, thoát vị hoành hoặc teo ruột non, trẻ sẽ được phẫu thuật khi tình trạng bệnh lý nội khoa ổn định nên việc tổn thương thận cấp cũng hiếm khi xảy ra trên những trẻ được phẫu thuật có chuẩn bị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chủ yếu tổn thương thận cấp xảy ra ở một vài trường hợp phẫu thuật cấp cứu trẻ viêm phúc mạc do viêm ruột hoại tử hoặc vỡ dạ dày. Ở những trẻ này có nhiều yếu tố góp phần gây tổn thương thận cấp như nhiễm trùng huyết nặng, sốc nhiễm trùng, thiếu dịch... nên phẫu thuật đơn thuần không hẳn là một yếu tố nguy cơ cao gây tổn thương thận cấp mà là do sự phối hợp của nhiều yếu tố nguy cơ khác [6].

Các yếu tố liên quan đến các thuốc độc thận: Trong số 4 thuốc kháng sinh có ảnh hưởng lên chức năng thận thường sử dụng nhất tại khoa hồi sức sơ sinh, gentamycin không ghi nhận mối liên quan với tổn thương thận cấp trong khi ba thuốc còn lại là amikacin, vancomycin (tương tự như nghiên cứu của Vesna Stojanović [6]) và amphotericin B đều có liên quan với tình trạng tổn thương thận cấp. Việc xảy ra tổn thương thận cấp trên những trẻ này có thể do nhiều nguyên nhân phối hợp như nhiễm trùng huyết nặng cần sử dụng đến những kháng sinh mạnh, hoặc do chính ảnh hưởng của thuốc lên thận. Đặc biệt chúng tôi nghi nhận $\frac{3}{4}$ ca tổn thương thận cấp xảy ra sau khi sử dụng amphotericin B một thời gian ngắn và tình trạng TTTC cải thiện nhanh sau khi ngưng thuốc. Do đó chúng tôi nhận thấy mối liên quan rất rõ ràng giữa amphotericin B và tổn thương thận cấp. Do nguy cơ nhiễm nấm khá cao ở những trẻ sinh non và việc sử dụng thuốc kháng nấm amphotericin B ngày càng rộng rãi hơn, các bác sĩ lâm sàng cần chú trọng tính toán liều phù hợp và theo dõi chức năng thận thường xuyên ở trẻ trong quá trình sử dụng thuốc nhằm phát hiện sớm các trường hợp tổn thương thận cấp sau dùng amphotericin B.

Tử vong và tổn thương thận cấp: Tỷ lệ tử vong có mối liên hệ với tình trạng tổn thương thận cấp. Nhóm trẻ có tổn thương thận cấp có tỷ lệ tử vong cao hơn gấp 9,33 lần so với nhóm còn lại. Tỷ lệ tử vong này có thể do tình trạng bệnh lý nặng của bệnh nhân. Bên cạnh đó, tình trạng tổn thương thận cấp còn gây ra các rối loạn như toan chuyển hóa, rối loạn nước và điện giải, làm nặng thêm bệnh lý nền của bệnh nhân, gây ra một vòng xoắn bệnh lý và dẫn đến tử vong nếu

không được giải quyết. Tuy nhiên so với nghiên cứu trước đó của tác giả Lê Văn Trí [1], tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi có giảm hơn (40% so với 60%) cho thấy mối quan tâm nhiều hơn của bác sĩ hồi sức sơ sinh đối với tình trạng tổn thương thận cấp. Khi so sánh tỷ lệ tử vong riêng trong nhóm tổn thương thận cấp, thì nhóm TTTC thể thiếu niệu có tỷ lệ tử vong cao hơn nhiều so với nhóm không thiếu niệu (87.5% so với 12.5%). Nghiên cứu của tác giả Vesna Stojanović [6] cho thấy nhóm trẻ có tổn thương thận cấp có tỷ lệ tử vong cao hơn hẳn nhóm không tổn thương thận cấp (69,2% so với 13,5% với $p < 0,001$). Cũng theo nghiên cứu này, tỷ lệ tử vong ở nhóm tổn thương thận cấp độ 2 và 3 cao hơn rất nhiều, dao động từ 66,6 đến 100% tùy theo phân loại căn nặng lúc sinh của trẻ. Việc phát hiện trẻ có tổn thương thận cấp ở giai đoạn và nguyên nhân sẽ giúp điều trị kịp thời, ngăn ngừa tổn thương thận cấp tiến triển và giúp làm giảm tỷ lệ tử vong.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu tổn thương thận cấp ở 20 trẻ sinh non ở bệnh viện nhi đồng 1 từ 1/12/2017 đến 31/5/2018, chúng tôi rút một số kết luận sau:

Các trường hợp cần phẫu thuật ngoại khoa (phẫu thuật cột PDA và phẫu thuật ngoại tổng quát): không có mối liên quan với tổn thương thận cấp. Việc sử dụng kháng sinh có khả năng ảnh hưởng đến chức năng thận: Amikacin, Vancomycin và Amphotericin B đều có liên quan với tổn thương thận cấp ($p < 0,05$). Nhóm có tổn thương thận cấp có tỷ lệ tử vong cao hơn nhóm không tổn thương thận cấp ($p < 0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bệnh viện nhi đồng 1** (2013). Phác đồ bệnh viện nhi đồng 1. TPHCM.
2. **Alabbas A, Campbell A, Skippen P, et al.** (2013). Epidemiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury in neonates: a retrospective study. *Pediatr Nephrol*, 27(8): 1127-1134.
3. **Khwaja A** (2012). KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*, 120: 179-184.
4. **Ankana Daga et al** (2016). Diagnosis and Risk Factors of Acute Kidney Injury in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatr Neonatology*.
5. **Jetton JG, DJ Askenazi** (2014). Acute kidney injury in the neonate. *Clin Perinatol*, 41(3): 487-502.
6. **Vesna Stojanović, Nenad Barišić, Borko Milanović, et al.** (2014). Acute kidney injury in premature infants admitted to a neonatal intensive care unit. *Pediatr Nephrol*, 29: 2213-2220.
7. **José António Lopes, Sofia Jorge** (2013). The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clin Kidney J*, 6: 8-14.

HIỆU QUẢ CỦA PHÁC ĐỒ LỌC MÁU TÍCH CỰC PHỐI HỢP VỚI ETHANOL ĐƯỜNG UỐNG TRONG ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC CẤP METHANOL

Hà Thị Bích Vân^{1,2}, Vũ Thị Ngọc Thanh¹, Hà Trần Hưng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá hiệu quả của phác đồ lọc máu tích cực phối hợp với ethanol đường uống trong điều trị ngộ độc methanol cấp. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp không nhóm chứng ở 89 bệnh nhân ngộ độc cấp methanol tại Trung tâm chống độc (TTCD) bệnh viện Bạch Mai từ 1/2016 - 5/2020. Bên cạnh các biện pháp điều trị thường quy, bệnh nhân được tiến hành thẩm tách máu kéo dài và dùng ethanol 20% qua ống thông dạ dày theo phác đồ. **Kết quả:** Thời gian từ khi bệnh nhân có triệu chứng đến khi điều trị là 14 giờ (14,4 – 20,9) giờ, thời gian lọc máu trung bình là $9,6 \pm 3,5$ giờ, lượng ethanol 20% dùng trung bình là 1530 ml. Tình trạng lâm sàng cải thiện sau điều trị phác đồ: giảm độ nặng (PSS), giảm số bệnh nhân phải thở máy và cải thiện ý thức. Hiệu quả tăng thải trừ methanol rất tốt (từ trung bình 159,49 xuống 1187 mg/dL), điều chỉnh tình trạng toan chuyển hóa (pH về bình thường ở tất cả các bệnh nhân sau điều trị), giảm hầu hết số bệnh nhân tổn thương thận cấp. Biến chứng chủ yếu là tắc quả lọc (13,5%), chảy máu (3,4%), tắc dụng không mong muốn khi dùng ethanol chủ yếu là kích thích (28,6%); ức chế thần kinh trung ương phải đặt nội khí quản (10,7%), xuất huyết tiêu hóa 5,6%. **Kết luận:** Lọc máu tích cực phối hợp ethanol đường uống trong điều trị ngộ độc cấp methanol có hiệu quả tốt và ít biến chứng và tác dụng không mong muốn.

Từ khóa: ngộ độc cấp, methanol, lọc máu, ethanol đường uống

SUMMARY

EFFECTS OF THE PROTOCOL COMBINED PROLONGED HEMODIALYSIS AND ORAL ETHANOL IN THE TREATMENT OF ACUTE METHANOL POISONINGS

Objective: To evaluate the effectiveness of aggressive hemodialysis in combination with oral ethanol in the treatment of methanol poisoning. **Subjects and Methods:** Interventional study in 89 patients with methanol intoxication at Poison Control Center (PCC) of Bach Mai hospital from 1/2017 - 5/2020. In addition to routine treatment, the patients were given prolonged hemodialysis and 20% ethanol orally via nasogastric tube according to the protocol. **Results:** The time from onset of symptoms to the specific treatment was 14 (14,4 – 20,9) hours, the amount of 20% ethanol used was 1530ml, the average duration of hemodialysis was 9.6 ± 3.5 hours.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ

Chịu trách nhiệm chính: Hà Thị Bích Vân

Email: lamtraube@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2020

Ngày duyệt bài: 25.5.2020

Clinical condition improved after the treatment: reduced severity (PSS), reduce the number of patients required ventilator and improve consciousness. The effect on methanol elimination was good (blood methanol levels decreased from 159.49 to 11,87mg/dL), the severe metabolic acidosis condition was corrected (normalized pH in all patients), and reducing most number of patients with acute kidney damage. The main complications were occlusion of filters (13.5%), catheter site bleeding (3.4%), adverse effects of ethanol were mainly agitation (28.6%); inhibition of CNS required intubation (10.7%), gastrointestinal bleeding 5.6%. **Conclusion:** The study showed the effectiveness and safety of progressive hemodialysis combined with oral ethanol in the treatment of methanol poisoning.

Keywords: acute poisoning, methanol, hemodialysis, oral ethanol

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngộ độc cấp methanol gần đây trở thành một vấn đề y tế nghiêm trọng tại các nước đang phát triển nơi mà ngày càng có nhiều sản phẩm thương mại chứa methanol, gồm cả vấn đề sản xuất và lưu hành rượu giả. Ngộ độc methanol thường nặng với tỷ lệ tử vong cao do kết hợp giữa toan chuyển hóa nặng, tổn thương thần kinh trung ương, suy hô hấp và suy tuần hoàn. Các biện pháp điều trị ngộ độc methanol chủ yếu bao gồm hồi sức (đảm bảo hô hấp, tuần hoàn, điều chỉnh tình trạng toan máu và rối loạn điện giải), sử dụng thuốc giải độc đặc hiệu (fomepizole, ethanol) và lọc máu. Trong đó, lọc máu là điều trị then chốt trong các trường hợp nặng để loại bỏ methanol và các chất chuyển hóa độc, điều chỉnh tình trạng toan hóa máu. Theo Kute V.B. và cs thì lọc máu, bicarbonate, ethanol và các biện pháp hồi sức có thể cứu sống bệnh nhân ngộ độc cấp methanol [1]. Theo Nguyễn Đàm Chính và cs thì biện pháp lọc máu ngắt quãng và lọc máu liên tục có hiệu quả tốt trong điều trị bệnh nhân ngộ độc cấp methanol [2]. Nghiên cứu sau đó của Phạm Như Quỳnh và cs bước đầu cho thấy hiệu quả của thẩm tách máu kéo dài trong điều trị bệnh nhân ngộ độc cấp methanol [3]. Bên cạnh lọc máu, antidote thường được sử dụng là ethanol và fomepizol, docó ái lực hơn methanol với enzym alcohol dehydrogenase, giúp ngăn ngừa quá trình chuyển hóa methanol thành acid formic. Trên thế giới fomepizol được lựa chọn vì tính ổn định, ít tác dụng phụ và bệnh nhân thường đến rất sớm. Tuy nhiên tại Việt Nam do không có

fomepizol cũng như ethanol tĩnh mạch, hiện nay chỉ có ethanol đường uống. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả của phác đồ lọc máu tích cực phối hợp với ethanol đường uống trong điều trị ngộ độc cấp methanol tại Trung tâm chống độc (TTCD) bệnh viện Bạch Mai.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:** bệnh nhân được chẩn đoán ngộ độc methanol cấp theo tác giả Lee[4]:

- + Bệnh sử có uống rượu hoặc hóa chất nghi ngờ có methanol
- + Xét nghiệm tìm thấy methanol trong máu
- + Được áp dụng phác đồ lọc HD kéo dài và ethanol đường uống

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** (1) Ngộ độc phối hợp với chất khác (ngoài ethanol): thuốc ngủ, hóa chất trừ sâu, hóa chất diệt cỏ, ngộ độc ethylen glycol... (2) Tiền sử bệnh có di chứng thần kinh trung ương, bệnh về mắt (3) Bệnh phối hợp nặng như sốc nhiễm khuẩn, viêm tụy cấp, xuất huyết tiêu hóa. (4) Tuổi < 16 (4) Bệnh nhân và gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Thời gian và địa điểm: Từ 1/2017 - 5/2020 tại TTCD Bệnh viện Bạch Mai

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp không nhóm chứng, so sánh trước và sau điều trị

- Các phương tiện phục vụ nghiên cứu

+ Máy lọc máu Fresenius (4008S, Fresenius Medical Care AG, CHLB Đức). Màng lọc Reced diện tích màng lọc 1,3m².

+ Dung dịch ethanol 20% do công ty cổ phần bia rượu Viger sản xuất, được kiểm định thành phần, nồng độ bởi viện Giám định Pháp Y.

+ Định lượng methanol và ethanol trong máu bằng phương pháp sắc ký khí tại viện Giám định pháp Y, khoa Hóa Pháp.

- **Tiến hành nghiên cứu:** bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn được điều trị đồng thời các biện pháp:

- + Hồi sức: đảm bảo đường thở, đặt NKQ, thở máy nếu suy hô hấp, tụt HA: truyền dịch, vận mạch.
- + Điều chỉnh nhanh toan hóa máu nếu pH < 7,3 bằng dịch natri bicarbonat 4,2%, liều 500-800 mEq, điều chỉnh theo pH máu trong khi đặt catheter lọc máu.

+ Bệnh nhân ngộ độc cấp methanol được thẩm tách máu và dùng ethanol đường uống khi có 1 trong các chỉ định sau (theo TTCD Mỹ)

- Toan chuyển hóa (pH < 7,25-7,3)
- Bất thường thị lực
- Dấu hiệu sinh tồn xấu mặc dù được điều trị

tích cực

- Suy thận
- Rối loạn điện giải không đáp ứng điều trị nội khoa

• Nồng độ methanol > 50mg/dl.
+ Bệnh nhân được tiến hành thẩm tách máu kéo dài: tốc độ máu 180-200-220ml/phút. Cài đặt thời gian lọc máu lần 1 khi chưa có kết quả định lượng methanol máu là 8 giờ, khi có nồng độ methanol vào viện ước tính thời gian lọc máu theo công thức: Thời gian (giờ) = $-V \ln(5/A) / 0,06k$.

**Trong đó:* V: thể tích nước toàn cơ thể; A: Nồng độ methanol (mmol/l); k: 80% độ thanh thải ure (ml/min) dựa vào tốc độ máu;

V (nam) = $2,447 - 0,09516 \times \text{tuổi} + 0,1074 \times \text{chiều cao (cm)} + 0,3362 \times \text{cân nặng (kg)}$;

V (nữ) = $-2,097 + 0,1069 \times \text{chiều cao (cm)} + 0,2466 \times \text{cân nặng (kg)}$

+ Bệnh nhân được dừng lọc máu khi nồng độ methanol < 20mg/dL và pH > 7,3.

+ Liều ethanol 20% qua ống thông dạ dày: truyền bolus 4ml/kg, sau đó dùng liều duy trì:

Không nghiện rượu: 0,5 ml/kg/h

Nghiện rượu: 1 ml/kg/h

Lọc máu, không nghiện rượu: 1 ml/kg/h.

Lọc máu, nghiện rượu: 2 ml/kg/h.

+ Định lượng ethanol, methanol máu các thời điểm: vào viện, khi truyền ethanol được 1 giờ, kết thúc lọc máu lần 1, lần 2 (nếu có), định lượng 1 giờ/lần ở 38 bệnh nhân.

+ Sau lọc máu, dừng truyền ethanol nếu pH > 7,3 hoặc methanol máu < 20mg/dL.

+ Theo dõi một số tác dụng không mong muốn của ethanol: nôn, chướng bụng, đau bụng, xuất huyết tiêu hóa, viêm tụy cấp, hạ đường huyết, kích thích, giảm ý thức.

+ Acid folic 1mg/kg tối đa 50mg/lần mỗi 6 giờ pha truyền trong dung dịch glucose 5% trong 30-60 phút, dùng đến khi xét nghiệm methanol âm tính.

2.5. Xử lý số liệu: bằng phần mềm thống kê y sinh học

2.6. Đạo đức nghiên cứu: được thông qua Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội (QĐ số 29 ngày 6/01/2017).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu có 89 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn, tuổi trung bình là $51 \pm 13,7$ (16,0 - 78,0), 86 nam (96,6%). BN nghiên cứu chia làm 3 nhóm: Nhóm sống không di chứng (nhóm 1) 27 bệnh nhân (30,4%); nhóm sống có di chứng mắt, thần kinh trung ương (nhóm 2) 26 bệnh nhân (29,2%); nhóm tử vong (nhóm 3) 36 bệnh nhân (40,4%).

Bảng 1. Một số đặc điểm liên quan đến lọc máu

Một số đặc điểm		n (%)	Trung vị	Tứ phân vị
Chỉ định lọc máu	pH<7,3	85 (95,5)		
	LS nặng	3 (3,4)		
	Nồng độ	1(1,1)		
Thời gian vào viện- lọc máu (giờ)			2	2,05 – 3,29
Thời gian có triệu chứng-lọc máu (giờ)			15,75	15,68 – 22,11
Thời gian lọc máu trung bình (giờ)				9,6 ±3,5
Bệnh nhân phải lọc máu lần 2		34 (38,2%)		
Số BN lọc CVVH		4 (4,5%)		

Thời gian từ khi bệnh nhân có triệu chứng đến khi lọc máu trung bình gần 16 giờ, bệnh nhân vào viện được lọc máu khá sớm khoảng 2 giờ, thời gian lọc máu trung bình 9,6 giờ.

Bảng 2. Một số đặc điểm của phác đồ ethanol đường uống

Đặc điểm		n (%)	Trung vị	Tứ phân vị
Đặc điểm ethanol lúc vào viện	Am tính	82 (92,1%)	49,31	13,14 – 102,62
	< 100mg/dL	5 (5,6%)		
	≥ 100mg/dL	2 (2,3%)		
Thời gian từ khi có triệu chứng – dùng ethanol (giờ)			14	14,4-20,94
Thời gian vào viện – dùng ethanol (giờ)			0,5	0,77 – 2,01
Tổng lượng ethanol (ml)			1530,0	1434,6 – 1700,3

Thời gian từ khi bệnh nhân có triệu chứng đến khi dùng ethanol khá lâu thường 14 giờ, bệnh nhân vào TTCD thường được bắt đầu điều trị ethanol ngay (sau nửa giờ). Lượng ethanol 20% dùng khá nhiều khoảng 1530ml.

Bảng 3. Hiệu quả cải thiện mức độ nặng của phác đồ phối hợp lọc máu và ethanol đường uống

PSS	Vào viện	Ra viện	p
Nặng	70 (78,7%)	16 (18,0%)	<0,001
Trung bình	13(14,6%)	7(7,9%)	<0,001
Nhẹ	1(1,1%)	3(3,4%)	<0,001
Không triệu chứng	3(3,4%)	27(30,3%)	<0,001

Ngay sau điều trị có sự cải thiện về mức độ nặng (điểm PSS)

Bảng 4. Hiệu quả cải thiện một số triệu chứng trên lâm sàng của phác đồ phối hợp lọc máu và ethanol đường uống

Lâm sàng	Vào viện	Ra viện	p
GCS (nhóm sống và nhóm di chứng, n=53)	14 (6,5 – 15)	15 (14,5 – 15)	<0,001
Suy hô hấp phải thở máy (nhóm sống và nhóm di chứng, n=53)	33 (62,3%)	8 (15,1%)	<0,001
Sofa (nhóm sống và nhóm di chứng, n=53)	3 (1-5)	2 (0-3)	0,008

Sau điều trị có sự cải thiện về ý thức (điểm GCS) và giảm số lượng bệnh nhân suy hô hấp phải thở máy (p<0,05), cải thiện tình trạng suy đa tạng (p=0,008)

Bảng 5. Hiệu quả cải thiện toan chuyển hóa

Thông số	Lúc vào viện		Sau lọc lần 1		p
	Trung vị	Tứ phân vị	Trung vị	Tứ phân vị	
pH	7,14	7,05 – 7,15	7,45	7,40 – 7,45	<0,001
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	6,30	6,81 – 10,12	23,30	21,61 – 24,20	<0,001
BE (mmol/L)	-23,15	-23,04 – (-18,70)	-0,1	-2,98 – (-0,01)	<0,001
Lactat(mmol/L)	5,55	4,10 – 6,62	3,65	3,89 – 5,37	0,071

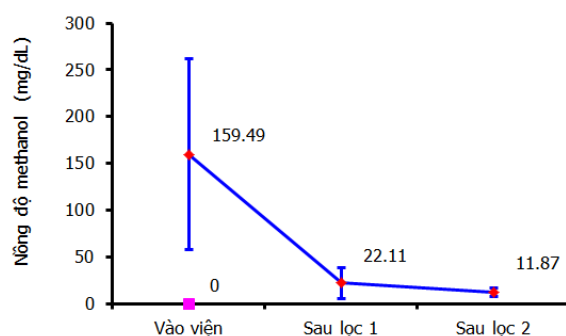
Toàn bộ bệnh nhân vào viện có tình trạng toan chuyển hóa nặng (pH = 7,14). Sau điều trị tình trạng toan chuyển hóa được cải thiện rõ rệt (p < 0,001).

Bảng 6. Một số biến chứng và tác dụng không mong muốn của phác đồ

Tác dụng không mong muốn	n	%
Lọc HD	Tắc quả lọc	12/89
	Chảy máu	3/89

Ethanol	Kích thích TKTW	8/28	28,6
	Ức chế TKTW	3/28	10,7
	Xuất huyết tiêu hóa	5/89	5,6
	Bụng chướng	2/89	2,2
	Nôn	2/89	2,2
	Hạ đường máu	2/89	2,2

Trong 89 bệnh nhân dùng ethanol có 28 bệnh nhân tỉnh khi nhập viện, trong đó 28,6% có biểu hiện kích thích, 10,7% biểu hiện ức chế thần kinh trung ương phải đặt ống nội khí quản. Một số biến chứng khác ít gặp: xuất huyết tiêu hóa (5,6%), hạ đường máu, biểu hiện tiêu hóa.



Biểu đồ 1. Hiệu quả giảm nồng độ methanol

Hiệu quả tăng thải trừ methanol rất tốt (nồng độ methanol máu xuống dưới ngưỡng độc sau điều trị)

IV. BÀN LUẬN

Quy trình thực hiện các biện pháp điều trị trong phác đồ trong nghiên cứu của chúng tôi khá tốt, thời gian từ khi bệnh nhân vào viện, làm chẩn đoán, đến khi được dùng ethanol mất khoảng nửa giờ, bắt đầu lọc máu sau 2 giờ. Tuy nhiên do bệnh nhân thường đến viện muộn nên thời gian từ khi có biểu hiện nhiễm độc (đã chuyển hóa đủ mức acid formic gây độc) tới khi bắt đầu dùng ethanol là khoảng 14 giờ. Điều này phù hợp với tình trạng nặng của bệnh nhân khi nhập viện và tỷ lệ tử vong, di chứng còn cao.

Mặc dù bệnh nhân thường đến muộn, nồng độ methanol đo được vẫn còn rất cao. Do đó, trong nghiên cứu này có 32 bệnh nhân phải lọc máu lần 2. Có 7/89 (7,9%) bệnh nhân có xét nghiệm ethanol dương tính lúc nhập viện. Theo phác đồ, lượng ethanol 20% được dùng khá nhiều khoảng 1530ml.

Hiệu quả của phác đồ điều trị là tốt, đặc biệt trong việc thải trừ methanol, điều chỉnh tình trạng toan chuyển hóa, cải thiện độ nặng nói chung, giảm hầu hết các biến chứng nặng như suy hô hấp, suy thận, huyết động. Tỷ lệ biến chứng thấp, chủ yếu bị tắc quả lọc (13,5%), các biến chứng chảy máu, tác dụng không mong muốn khi dùng ethanol ở mức chấp nhận được.

Các kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với các nghiên cứu trong và ngoài nước [1],[2],[3]. Nghiên cứu của Phạm Như Quỳnh và cs, nồng độ methanol lúc vào viện là 160mg/dl, sau HD kéo dài lần 1, nồng độ methanol trung bình giảm xuống 25,51mg/dl, một số bệnh nhân phải lọc máu lần 2, nồng độ methanol sau lần 2 trung bình về dưới ngưỡng gây độc là 16,18mg/dl. Trong nghiên cứu của Phạm Như Quỳnh các thông số về toan chuyển hóa cũng được cải thiện hoàn toàn sau quá trình lọc. Tuy nhiên biến chứng chảy máu cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi (13,33%).

Trong 89 bệnh nhân dùng ethanol, có 28 bệnh nhân tỉnh khi nhập viện, khi dùng ethanol có biểu hiện ngộ độc ethanol, chủ yếu là kích thích thần kinh trung ương. Cũng cần chú ý là tuy chỉ có 3 bệnh nhân có biểu hiện ức chế thần kinh trung ương, tuy nhiên cần phải đặt ống nội khí quản. 5,6% có biểu hiện xuất huyết tiêu hóa, do đó các bác sĩ điều trị bệnh nhân ngộ độc cấp methanol cũng cần được chú ý điều trị dự phòng.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy hiệu quả của phác đồ lọc máu tích cực phối hợp với ethanol đường uống trong điều trị ngộ độc cấp methanol, đặc biệt trong việc thải trừ methanol (từ trung bình 159,49 xuống 11,87mg/dL), điều chỉnh tình trạng toan chuyển hóa (pH về bình thường ở tất cả các bệnh nhân sau điều trị), cải thiện mức độ nặng, giảm các biến chứng nặng như suy hô hấp, suy thận, hôn mê. Tỷ lệ biến chứng thấp, chủ yếu bị tắc quả lọc (13,5%), biến chứng chảy máu thấp (3,4%), tác dụng không mong muốn khi dùng ethanol ở mức chấp nhận được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kute V.B., Godara S.M., Shah P.R., et al (2012). Hemodialysis for methyl alcohol poisoning: a single-center experience, Saudi J Kidney Dis Transpl, 23 (1),37-43.
2. Nguyễn Đàm Chính, Hà Trần Hưng (2016). Hiệu quả điều trị lọc máu ở bệnh nhân ngộ độc cấp methanol. Tạp chí nghiên cứu y học 101 (3), 134-142
3. Phạm Như Quỳnh, Lê Đình Tùng, Hà Trần Hưng (2017), Hiệu quả của thẩm tách máu kéo dài trong điều trị bệnh nhân ngộ độc cấp methanol, Sinh lý học Việt Nam 21(3), 13-20.
4. Lee C.Y., et al (2014). Risk factors for mortality in Asian Taiwanese patients with methanol poisoning, Ther Clin Risk Manag,(10), 61-67.

KẾT QUẢ XA SAU ĐIỀU TRỊ KHỚP XƯƠNG GIẢ XƯƠNG DÀI CHI DƯỚI BẰNG KẾT HỢP XƯƠNG BÊN TRONG, GHÉP XƯƠNG NHÂN TẠO VÀ MÁU TỬ XƯƠNG TỰ THÂN

Nguyễn Đình Hòa*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả xa sau điều trị khớp giả xương dài chi dưới, bằng kết hợp xương bên trong, ghép xương nhân tạo và máu tủy xương tự thân của các bệnh nhân tại bệnh viện Việt Đức. **Đối tượng nghiên cứu:** 43 bệnh nhân chẩn đoán là khớp giả (KG) xương dài chi dưới, sau điều trị gãy xương do chấn thương tại bệnh viện Việt Đức. **Kết quả:** Tỷ lệ liền xương đạt 93,02%. Thời gian liền xương trung bình là: 7,98 tháng (4-16 tháng). **Kết luận:** đây là phương pháp an toàn hiệu quả mang lại kết quả cải thiện liền xương tốt, không gây ra những biến chứng nguy hiểm.

Từ khóa: khớp giả, ghép xương nhân tạo, máu tủy xương tự thân

SUMMARY

LONG-TERM RESULTS AFTER TREATMENT OF NONUNION OF LONG BONES WITH AUTOLOGOUS BONE MARROW AND ALLOGRAFT BONE MATRIX

Purpose: Evaluation of the distal outcome after treatment of long limb joint osteoarthritis, by combining internal bone, artificial bone graft and autologous bone marrow blood of patients at Viet Duc hospital. **Subjects and methods:** 43 patients diagnosed with artificial joint (KG) of long lower limb bone, after treatment of traumatic fractures at Viet Duc Hospital. **Results:** The rate of bone healing was 93.02%. The average bone healing time is 7.98 months (4-16 months). **Conclusion:** This is an effective and safe method to bring about good results in improving bone healing without causing dangerous complications

Key words: artificial joints, artificial bone grafts, and bone marrow professors themselves

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khớp giả xương dài chi dưới là di chứng thường gặp trong điều trị gãy xương. Theo các tác giả, tỷ lệ chậm liền, khớp giả chung khi gãy xương khoảng 5-10%. Theo Amin Chinoy, tỷ lệ khớp giả ở riêng xương dài khoảng 2,5%. Có nhiều nguyên nhân cơ học và sinh học phối hợp dẫn đến khớp giả: Tình trạng tổn thương ban đầu, tuổi, dinh dưỡng của người bệnh, các phương pháp điều trị trước đó và kinh nghiệm

của thầy thuốc [1]. Tình trạng bệnh thường để lại tổn thương lâu dài nếu không được điều trị và xử lý kịp thời. Cùng với sự phát triển của y học nên việc ứng dụng ghép xương nhân tạo và máu tủy xương tự thân, điều trị khớp giả xương dài đã được triển khai.

Ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào ứng dụng ghép xương nhân tạo và máu tủy xương tự thân, điều trị khớp giả xương dài, cũng như chưa có báo cáo nào nghiên cứu cấu trúc khối can xương, sau ghép xương nhân tạo và máu tủy xương tự thân vào ổ khớp giả, nhằm đánh giá sự đồng hóa của tổ chức sau ghép. Vì vậy bài báo được đưa ra nhằm mục đích "Đánh giá kết quả xa sau điều trị khớp giả xương dài chi dưới, bằng kết hợp xương bên trong, ghép xương nhân tạo và máu tủy xương tự thân."

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 43 bệnh nhân chẩn đoán là khớp giả (KG) xương dài chi dưới, sau điều trị gãy xương do chấn thương.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu

Những bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, được chẩn đoán KG xương đùi và xương chày.

+ KG vô khuẩn hoặc nếu có nhiễm khuẩn thì đã được điều trị ổn định ít nhất 6 tháng,

+ Không có bệnh lý của máu và cơ quan tạo máu, không có những bệnh cấp tính..

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu. KG bẩm sinh, KG do gãy xương bệnh lý, KG nhiễm khuẩn chưa ổn định hoặc hết viêm rò < 6 tháng và những bệnh nhân không hợp tác nghiên cứu, không được theo dõi định kỳ, các bệnh nhân thất lạc hồ sơ bệnh án.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu, cắt ngang kết hợp với theo dõi dọc; thử nghiệm lâm sàng không ngẫu nhiên, không đối chứng.

2.2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Áp dụng phương pháp chọn mẫu không xác suất (mẫu có chủ đích) bao gồm tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu.

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại Viện Chấn thương Chỉnh hình, Bệnh viện Việt Đức trong thời gian từ tháng 3/ 2010 tới tháng 05/2013.

*Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Hòa

Email: ndhoavietducspine@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2020

Ngày duyệt bài: 26.5.2020

2.4. Xử lý số liệu: Số liệu được phân tích bằng SPSS 20.0

2.5. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được hội đồng đạo đức nghiên cứu giám sát và đảm bảo quyền lợi. Các thông tin được bảo mật. Người tham gia nghiên cứu có thể rút khỏi nghiên cứu khi không muốn tiếp tục tham gia.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả liên xương và các yếu tố liên quan

- Kết quả liên xương: Có 40/43 khớp giả liên xương, đạt tỷ lệ 93,02%.

- Mỗi liên quan giữa kết quả liên xương với loại KG vô khuẩn và nhiễm khuẩn đã ổn định:

Bảng 1. Liên quan KQ liên xương với KG vô khuẩn và nhiễm khuẩn đã ổn định (n=43)

Loại KG	Không liên xương	Liên xương	Số KG
Tiền sử nhiễm khuẩn	1	11	12
Không nhiễm khuẩn	2	29	31
Σ	3	40	43
$\chi^2 = 0,83 < 3,841; p=1$			

Nhận xét: Kết quả cho thấy không có mối liên quan giữa kết quả liên xương với loại KG vô khuẩn và nhiễm khuẩn đã ổn định > 6 tháng ($p > 0,05$).

Bảng 2. Liên quan kết quả liên xương với loại KG phần mềm tốt, xấu (n=43)

Loại KG	Không liên xương	Liên xương	Số KG
Phần mềm tốt	1	33	34
Phần mềm xấu	2	7	9
Σ	3	42	43
$\chi^2 = 0,584; p=0,512$			

Nhận xét: Kết quả cho thấy không có mối liên quan giữa kết quả liên xương với loại KG có phần mềm tốt và phần mềm xấu ($p > 0,05$).

Bảng 3. Liên quan kết quả liên xương với KG phì đại và xơ teo (n=43)

Loại KG	Không liên xương	Liên xương	Số BN
Phì đại	0	8	8
Xơ teo	3	32	35
Σ	3	40	43
$\chi^2 = 0,497; p=0,47$			

Nhận xét: kết quả cho thấy không có mối liên quan giữa kết quả liên xương với loại KG phì đại và xơ teo ($p > 0,05$).

3.2. Thời gian liên xương và các yếu tố liên quan (n=40- đã loại 3 BN không đạt liên xương)

- Thời gian liên xương của các bệnh nhân

trong nhóm nghiên cứu là: $7,98 \pm 2,93$ tháng (4-16 tháng)

- Thời gian liên xương trung bình và vị trí ổ KG:

Bảng 4. Mối liên quan giữa thời gian liên xương trung bình với vị trí ổ KG (n=40)

Stt	Vị trí	Số bệnh nhân	Thời gian liên xương (tháng)
1	1/3 trên	6	$7,5 \pm 1,52$
2	1/3 giữa	19	$8,68 \pm 3,53$
3	1/3 dưới	15	$7,27 \pm 2,40$
		t1-2= 0,79; p1-2= 0,44 t2-3= 1,33; p2-3= 0,19 t 1-3= 0,22; p1-3= 0,83	

Nhận xét: Vị trí ổ KG 1/3 trên và 1/3 dưới thân xương dài có thời gian liên xương ngắn hơn (7,5 tháng và 7,27 tháng) so với vị trí 1/3 giữa thân xương (8,68 tháng) tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Thời gian liên xương trung bình và loại KG phì đại hay xơ teo:

Bảng 5. Mối liên quan giữa thời gian liên xương trung bình và loại KG phì đại hay xơ teo (n=40)

Loại KG	Số BN	Thời gian liên xương (tháng)
KG phì đại	7	$8,57 \pm 3,36$
KG xơ teo	33	$7,85 \pm 2,87$
		t= 0,59; p=0,56

Nhận xét: thời gian liên xương của nhóm KG phì đại (8,57 tháng) dài hơn so với nhóm KG xơ teo (7,85 tháng), sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Thời gian liên xương và tiền sử viêm rò

Bảng 6. Mối liên quan giữa thời gian liên xương trung bình và tiền sử viêm rò (n=40)

Viêm rò	n	Trung bình (tháng)	Độ lệch chuẩn	
Có	11	9,64	3,44	t= 2,33 > 1,96 p= 0,0252
Không	29	7,34	2,5	

Nhận xét: Thời gian liên xương của nhóm có tiền sử viêm rò dài hơn của nhóm không có tiền sử viêm rò, sự khác biệt rất rõ rệt với $p < 0,05$

- Thời gian liên xương trung bình và dẫn lưu sau mổ

Bảng 7. Mối liên quan giữa thời gian liên xương trung bình và dẫn lưu sau mổ (n=40)

Dẫn lưu	N	TG liên xương TB (tháng)	Độ lệch chuẩn	
Có	8	10,63	3,58	t= 3,17 p= 0,003
Không	32	7,31	2,38	

Nhận xét: Nhóm có đặt dẫn lưu sau mổ có thời gian liên xương dài hơn (10,63 tháng) so với

nhóm không đặt dẫn lưu sau mổ (7,31 tháng), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Thời gian liền xương trung bình và phương tiện cố định xương

Bảng 8. Môi liên quan giữa thời gian liền xương trung bình và phương tiện cố định xương (n=40)

Phương tiện	N	TG liền xương TB (tháng)	Độ lệch chuẩn	
Nẹp vít	16	7,63	2,25	t= 0,61 p= 0,54
Đinh nội tủy	24	8,21	3,34	

Nhận xét: Qua bảng trên ta thấy thời gian liền xương của nhóm được kết hợp xương bằng nẹp vít (7,63 tháng) ngắn hơn của nhóm kết hợp xương bằng đinh nội tủy (8,21 tháng), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Thời gian liền xương và mức độ khuyết xương.

Bảng 9. Môi liên quan giữa thời gian liền xương trung bình và mức độ khuyết xương ở KG (n=40).

Khuyết xương	n	TG liền xương TB (tháng)	Độ lệch chuẩn	
1- $\leq$ 2cm	21	6,86	1,98	t= 2,74 p= 0,01
2- $\leq$ 3cm	19	9,21	3,34	

Nhận xét: Qua bảng trên ta thấy, thời gian liền xương có mối liên quan tỷ lệ thuận với mức độ khuyết xương, mức độ khuyết xương càng nhiều thì thời gian liền xương càng dài. Ở nhóm khuyết 1- $\leq$ 2 cm chiều dài xương có thời gian liền xương trung bình 6,85 tháng, nhóm có khuyết xương nhiều từ 2- $\leq$ 3cm chiều dài thân xương có thời gian liền xương trung bình 9,21 tháng. Sự khác biệt nhau rất rõ rệt với $p < 0,05$. (Trong nghiên cứu của chúng tôi khi theo dõi đạt liền xương, không có BN nào thuộc nhóm khuyết xương $\leq$ 1cm, hay nhóm > 3 cm, các BN thuộc các nhóm này đều không đạt liền xương, nên chúng tôi chỉ lập bảng so sánh giữa hai nhóm như trên).

3.3. Kết quả chung (theo dõi sau mổ trung bình: 25,6 tháng, {19-40 tháng}).

- Tại vị trí lấy máu tủy xương: Không có BN nào có đau sau mổ

- Tại vị trí vết mổ: 01BN gãy nẹp, 01BN bong nẹp, 01BN viêm rò sau mổ

- Kết quả chung:

Bảng 10. Kết quả chung (n=43)

Kết quả chung	n	%
Tốt	40	93,02
Khá	0	0
Trung bình	2	4,65
Kém	1	2,33

Nhận xét: tại thời điểm theo dõi xa kết quả tốt là 93,02%, kết quả khá là 0%, trung bình 4,65% và kém là 2,33%.

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi theo dõi kết quả xa được 40 bệnh nhân (93%). Thời gian đánh giá kết quả xa sau ghép 25,6 $\pm$ 4,49 tháng (19-36 tháng). Kết quả cho thấy không có bệnh nhân nào đau dai dẳng hay than phiền tại nơi lấy máu tủy xương cũng như nơi cấy ghép. Chapman (1997) không ghi nhận biến chứng đau khi lấy tủy xương ở 112 trường hợp. Cao Thị (2009) [2] chỉ gặp 1/29 trường hợp đau tại chỗ lấy tủy, giảm dần và hết sau hai tuần.

Morshed (2008) [trích theo 1] qua hồi cứu 92 báo cáo thấy có 58 tác giả đánh giá liền xương dựa trên lâm sàng và X quang, 33 tác giả chỉ dựa trên lâm sàng và 1 báo cáo chỉ dựa trên cận lâm sàng. Ngay cả từng tiêu chí liền xương trên lâm sàng và X quang cũng rất khác nhau như không đau khi tỳ đè, ấn vào ổ gãy... hay can bắc cầu qua ổ gãy, không còn khe gãy, thành xương liền tục... Chúng tôi đánh giá liền xương theo thang điểm Lieberman.

Tỷ lệ liền xương trong nghiên cứu của chúng tôi đạt được là 40/43 bệnh nhân (93,02%). Kết quả liền xương của chúng tôi cũng tương tự như các tác giả khác [5],[6].

Thời gian liền xương trong nghiên cứu của chúng tôi trung bình là 7,98 $\pm$ 2,93 tháng (4-16 tháng). Thời gian liền xương của các nghiên cứu khác khi ghép tủy xương và xương nhân tạo điều trị KG thân xương dài thay đổi khác nhau, Ross M. Wilkins và cộng sự (2003) [8] điều trị cho 66 bệnh nhân với 69 khớp giả xương dài bằng ghép hỗn hợp tủy xương tự thân và bột xương khử khoáng cho kết quả liền xương 61/69 bệnh nhân (88%) trong thời gian trung bình 8,1 tháng (2 tháng đến 3 năm). Sự khác biệt này theo nhiều tác giả bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như bệnh nhân có các bệnh phối hợp, độ nặng của chấn thương gãy xương ban đầu, cấp máu ổ khớp giả, mức độ khuyết xương, số lượng tế bào gốc trong khối tủy xương ghép cũng như khả năng hoạt động của tế bào gốc tủy xương và mức độ tương tác với xương tại nơi ghép của từng bệnh nhân là khác nhau... [4],[6]

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân có nhiều yếu tố không thuận lợi cho điều trị, tổn thương nặng, nuôi dưỡng kém, tiền sử nhiễm khuẩn cao, khuyết xương lớn, nhưng kết quả liền xương của chúng tôi đạt 93,02 %, trong thời gian trung bình 7,98 tháng, thực sự đây là một kết quả tốt. Hoàng Văn Chiến (2004)

[1], điều trị cho 71 khớp giả xương đùi và xương chày với tổn thương nhẹ hơn, tỷ lệ KG phì đại cao hơn bằng nẹp vít và ghép xương chậu cho kết quả liền xương 68/71 trường hợp (95,8%) kết quả của chúng tôi thấp hơn không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

Chúng tôi thấy vị trí ổ KG 1/3 trên và 1/3 dưới thân xương có thời gian liền xương trung bình ngắn hơn vị trí gãy 1/3 giữa, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$. (bảng 3.14). Hernigou cũng thấy vị trí ổ KG 1/3 giữa liền lâu hơn (trung bình 13 tuần) so với 1/3 trên thân xương chày (trung bình 9 tuần). Khi gãy xương chày ở vị trí 1/3 giữa, hệ thống mạch tuỷ xương, nguồn nuôi dưỡng chính của xương chày bị tổn thương gây ra sự thiếu hụt cấp máu nuôi cho ổ gãy. Mặt khác, ở vị trí 1/3 giữa xương là xương cứng nên chậm liền hơn vị trí 1/3 trên và 1/3 dưới có xương xốp nhiều hơn, hơn nữa ở vị trí 1/3 giữa hệ thống mạch máu màng xương có nguồn gốc từ các cơ cũng giảm đi [7]

V. KẾT LUẬN

- Kết quả tại thời điểm theo dõi xa trung bình 25,6 tháng (19-40 tháng) đạt kết quả tốt là 93,02%, kém là 6,98%, khá và trung bình là 0%.
- Tỷ lệ liền xương đạt 93,02%.
- Thời gian liền xương trung bình là: 7,98 tháng (4-16 tháng)
- Thời gian liền xương dài hơn ở nhóm có tiền sử viêm ròi, nhóm có đặt dẫn lưu sau mổ và

nhóm có khuyết xương nhiều.

- Kết quả xét nghiệm công thức máu và nồng độ CRP trên một số bệnh nhân sau ghép tại thời điểm >12 tháng nằm trong giới hạn bình thường.
- Không có hiện tượng thải ghép

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng Văn Chiến** (2004), Nghiên cứu điều trị khớp giả thân xương dài chỉ dưới sau chấn thương bằng kết xương nẹp vít và ghép xương tự thân, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà nội, Hà nội.
2. **Cao Thị** (2009), Nghiên cứu tác dụng giúp liền xương của ghép tuỷ xương vào ổ gãy hở hai xương cẳng chân đã bất động ngoài, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh, thành phố Hồ Chí Minh
3. **Amin Chinoy M., Ali Khan M., Syed Kamran Ahmad, Arshad Jamil** (2011), "Managing Delayed Union and Non- Union of long bones with Teriparatide", www Orthopaedia.com.
4. **Chapman Micheal W.** (2001), "Principles of treatment of nonunions and malunions", Chapman's orthopaedic Surgery 3rd Edition, pp. 848
5. **Eipers P.G., Kale S., Taichman R.S., Pipia G.G., Swords N.A., Mann K.G., Long N.W.** (2000), "Bone marrow accessory cells regulate human bone precursor cell development", Exp Hematol, 28, pp. 815-825.
6. **Green S.A.** (1983), "Complications of external skeletal fixation", Clin Orthop, 180, pp. 109-116.
7. **Jimenez M.L.** (2006), "Adult stem cell therapy for adult nonunion"
8. **Wilkins R.M., Chimenti B.T., Rifkin R.M.** (2003), "Percutaneous treatment of long bone nonunions: the use of autologous bone marrow and allograft bone matrix", Orthopedic, 26(5), pp. 549-554.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ KHE HỞ THÀNH BỤNG NGAY SAU ĐẶT TÚI SILO TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Phạm Duy Hiền*

TÓM TẮT

Mục đích: Bệnh lý khe hở thành bụng thường được điều trị bằng đóng bụng ngay thì đầu hoặc đặt túi silo trong những trường hợp lỗ thoát vị lớn và tạng thoát vị nhiều. Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá kết quả điều trị khe hở thành bụng bằng túi silo ngay sau sinh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, bao gồm tất cả các bệnh nhân khe hở thành bụng bắt buộc sử dụng túi silo ngay sau đẻ. Số liệu thu thập bao gồm: thời gian đóng

bụng, thời gian cho ăn lần đầu tiên, thời gian cho ăn hoàn toàn, thời gian thở máy, số ngày nằm viện và các biến chứng. **Kết quả:** Từ năm 2018 đến nay, có 15 bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp này, tỷ lệ nam/nữ là 3/2, cân nặng từ 1,8 đến 3,2 kg. Thời gian đóng cân cơ thành bụng là 3,2 ngày, thời gian thở máy trung bình sau mổ là 4,2 ngày, thời gian cho ăn lần đầu trung bình là 7,2 ngày, thời gian ăn đầy đủ trung bình là 10,4 ngày, thời gian nằm viện trung bình là 12,4 ngày. Áp lực bàng quang sau mổ trung bình là 10,5mm H₂O. không có bệnh nhân nào bị tuột túi. Nhiễm trùng vết mổ gặp ở 1 bệnh nhân, không có bệnh nhân tử vong. Thời gian theo dõi sau mổ từ 3 tháng đến 2 năm. Không có bệnh nhân có thoát vị rốn cần đóng cân cơ lần hai. **Kết luận:** Như vậy, điều trị đặt túi silo ngay sau sinh cho những trường hợp thoát vị thành bụng là phương pháp điều trị hiệu quả, an toàn giúp rút ngắn thời gian điều trị.

Từ khóa: khe hở thành bụng, SILO

*Bệnh viện Nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Duy Hiền

Email: duyhien1972@yahoo.com

Ngày nhận bài: 6.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2020

Ngày duyệt bài: 25.6.2020

SUMMARY**OUTCOME OF USING SILO IN GASTROCHISIS TREATMENT IN NATIONAL HOSPITAL OF PEDIATRICS**

Purpose: Gastrochisis is traditionally managed by emergency primary closure, or temporary silo placement for large defects or large viscera unable to be closed primarily. The aim of the study is to evaluate the result of using silo in treatment of gastrochisis. **Methods:** A retrospective study of all patients with gastrochisis treated using silo was performed. The data collected includes: time of implementation of silo, time of abdominal closure, time to initiation of enteral feeding, time to achievement of full enteral feeding, time of mechanical ventilation, hospital length of stay and complications. **Results:** From 2018, 15 patients were treated using silo to cover the herniated viscera, male/female ratio: 3/2, weight range from 1,8 to 3,2 kg. Mean times to final fascial closure is 3,2 days, mean time of postoperative mechanical ventilation is 4,2 days, mean time of first feed is 7,2 days, mean time of full feed is 10,4 days, length of hospitalization is 12,4 days. Postoperative bladder pressure is 10,5 mmH2O. No patient needed silo reinsertion. Infection was found in 1 patient. No patient died. Patients were followed – up from 3 months to 2 years. No patient needed to re-do abdominal closure. **Conclusions:** Silo closure permits safe, gentle and gradual reduction of exposed viscera leading to permanent abdominal wall closure and reduces hospital length of stay.

Keywords: gastrochisis, SILO

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khe hở thành bụng là một bệnh lý đã được biết đến từ thế kỷ thứ nhất trước Công nguyên bởi Aulus Cornelius Celsus. Đến năm 1943, Watkin báo cáo trường hợp đầu tiên điều trị thành công bệnh lý này bằng phương pháp đóng cân cơ thành bụng thì đầu[1]. Tuy nhiên, phương pháp này được cho là không phù hợp vì sự phát triển không tương xứng của hồi sức, thở máy sơ sinh và được cho là gây nguy hiểm vì tạo nên sự chèn ép hô hấp và các mạch máu do tăng áp lực ổ bụng. Để khắc phục hiện tượng này, năm 1948 Gross đã sử dụng vật da bụng che phủ chỗ thành bụng khuyết. Tuy nhiên tỷ lệ tử vong vẫn còn cao và tồn tại thoát vị thành bụng lớn. Năm 1969 Schuster sử dụng Teflon mesh để điều trị thoát vị thành bụng có màng bọc. Allen và Wrenn đã biến đổi phương pháp này thành túi silo để điều trị khe hở thành bụng thành công năm 1969[1]. Từ đó, nhiều phương thức được biến đổi dựa trên phương pháp này đã được áp dụng thành công. Năm 1995, Fischer sử dụng túi silo có vòng xoắn lò xo để che phủ ruột thoát vị tại giường do đó không cần dùng đến chỉ khâu vào thành bụng và gây mê[2], từ đó có rất nhiều cải tiến[3],[4]. Trong nghiên cứu

này, chúng tôi tiến hành đánh giá kết quả điều trị đối với những bệnh nhân dùng kỹ thuật đặt túi silo.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: bao gồm 15 bệnh nhân được chẩn đoán trước sinh có dị tật khe hở thành bụng từ tháng 1/2018 đến tháng 4/2020 tại bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Sản phụ khi đến bệnh viện khi chuyển dạ sẽ được thông báo với bác sĩ phẫu thuật nhi để lên kế hoạch can thiệp ngay sau đẻ. Khi trẻ được mổ đẻ tại phòng mổ, bác sĩ sẽ tiến hành hồi sức và đặt túi SILO bảo vệ ruột. Bệnh nhân sau đều được chuyển đến đơn vị hồi sức sơ sinh: ủ ấm, truyền dịch, đặt ống nội khí quản và theo dõi tại khoa hồi sức tích cực. Chỗ khe hở giữa thành bụng và túi silo được che phủ và thay băng hàng ngày bằng gạc tẩm betadin hoặc mỡ penicillin. Các quai ruột thoát vị sẽ nhỏ lại và chui dần vào ổ bụng mà không sử dụng dây buộc hoặc clamp để dồn ruột vào ổ bụng. Bệnh nhân được theo dõi đánh giá mức độ ruột hang ngày cho đến khi các quai ruột đã nằm gần toàn bộ trong ổ bụng, phẫu thuật viên sẽ tiến hành đóng cân cơ thành bụng. Sau khi đóng bụng, phẫu thuật viên sẽ đo áp lực bàng quang và chuyển bệnh nhân về hồi sức để chăm sóc theo quy trình hậu phẫu.

Từ quá trình nghiên cứu và phẫu thuật, chúng tôi đưa ra các thông số nghiên cứu bao gồm: thời gian phát hiện dị tật, tỷ lệ nam/nữ, cân nặng của bệnh nhân, các dị tật kèm theo, thời gian đóng bụng, thời gian thở máy sau mổ, áp lực ổ bụng sau mổ, thời gian cho ăn lần đầu, thời gian cho ăn đầy đủ, các biến chứng trong quá trình điều trị, thời gian nằm viện và theo dõi lâu dài.

Tất cả các thông số và diễn biến trong quá trình điều trị đều được ghi chép và đánh giá lại, xử lý theo thống kê y học SPSS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 1/2018 đến tháng 4/2020, có 15 bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp này. Thời gian phát hiện dị tật lần đầu trong thời kỳ mang thai là 25, 6 tuần. Tỷ lệ nam/nữ là 3/2, cân nặng lúc đẻ của trẻ từ 1,8 đến 3,2 kg. Tuổi thai nhi khi đẻ: $34,2 \pm 4,2$ tuần.

Bảng 1: Các dị tật kèm theo:

Các loại dị tật	Số lượng
Tim mạch	0
Tiêu hóa	2
Thận tiết niệu	0
Thần kinh và xương khớp	0
Tổng số	2

Trong số các dị tật gặp phải không có dị tật nào nặng ảnh hưởng đến hồi sức sau mổ, chỉ có 2 bệnh nhân có ruột quay dở dang điều trị ở thì mổ đóng bụng.

Bảng 2: Thời gian của quá trình điều trị:

Thời gian	Ngày
Thời gian đóng cân cơ thành bụng	3,2 ± 0,5
Thời gian thở máy trung bình sau mổ	4,2 ± 0,8
Thời gian cho ăn lần đầu trung bình	7,2 ± 4,8
Thời gian ăn đầy đủ trung bình	10,4 ± 0,5
Thời gian nằm viện trung bình	12,4 ± 0,8

15/15 bệnh nhân không cần thay đổi áp lực đường thở sau đóng. Áp lực bàng quang sau mổ trung bình là 10,5 ± 0,8 cmH₂O (từ 6 đến 12 cmH₂O).

Bảng 3: Các biến chứng gặp phải trong quá trình điều trị.

Các biến chứng	Số lượng
Tuột túi SILO	0
Hoại tử ruột	0
Chảy máu sau mổ	0
Tắc ruột	0
Nhiễm trùng vết mổ	1
Tổng số	1

Không có có bệnh nhân tử vong. Thời gian theo dõi sau mổ từ 3 tháng đến 2 năm. Không có bệnh nhân có thoát vị rốn cần đóng cân cơ lần hai, không có bệnh tắc ruột sau mổ.

IV. BÀN LUẬN

Các biểu hiện lâm sàng của khe hở thành bụng thường được phát hiện ở giai đoạn sớm của thai kỳ. Việc chẩn đoán thường dựa vào siêu âm thai khi thấy các quai ruột chui ra ngoài qua lỗ thoát vị rốn và trôi nổi trong nước ối. Khi phát hiện bệnh lý này, bác sĩ thường sẽ tìm thêm các dị tật khác kèm theo. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian gian phát hiện dị tật lần đầu trong thời kỳ mang thai là 25, 6 tuần, không có dị tật nào nặng ảnh hưởng đến hồi sức sau mổ như tim mạch thần kinh, chỉ có 2 bệnh nhân có ruột quay dở dang.

Mục đích của việc điều trị bệnh lý khe hở thành bụng là tiến hành bảo vệ ruột ngay tức thì và đóng bụng sớm khi ruột đã vào ổ bụng để tránh tiếp xúc với môi trường bên ngoài. Trước đây, có nhiều phương pháp được sử dụng nhằm đóng thành bụng ngay khi phát hiện ra bệnh hoặc che phủ các tạng thoát vị bằng cách chuyển vật da thành bụng. Tuy nhiên các phương pháp này đều có những hạn chế do nội dung thoát vị lớn gây nên tăng áp lực ổ bụng sau mổ tạo nên hội chứng khoang ổ bụng mà hậu quả tức thì là chèn ép hạn chế hô hấp, chèn ép các mạch máu lớn gây tổn thương tiếp tục đến các quai ruột và các tạng khác như thận,

tim. Năm 1951, Baggot đã mô tả các hậu quả của việc đóng bụng dưới áp lực gây nên toác thành bụng, đặc biệt ở các trường hợp tử vong do điều trị khe hở thành bụng ở trẻ sơ sinh[5]. Việc sử dụng túi SILO ngay sau sinh đã giúp hạn chế ruột bị tổn thương do sang chấn và hạn chế nhiễm trùng. Nhiều tác giả đã mô tả sự thay đổi của việc điều trị khe hở thành bụng bằng túi silo khác biệt chủ yếu là làm giảm áp lực thở, rút máy thở sớm, ít biến chứng và giảm thời gian nằm viện so với điều trị bằng đóng bụng ngay thì đầu. Hiện nay, chúng tôi đã tiến hành đặt túi silo thường quy cho những bệnh nhân được chẩn đoán trước sinh và cải thiện được kết quả điều trị.

Điều trị bằng túi silo là phương pháp được tiến hành đơn giản có thể tiến hành ngay tại phòng đẻ[6]. Mặc dù nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng gây mê không nhất thiết phải áp dụng thường quy, tuy nhiên trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi, hầu hết các bệnh nhân đều được tiến hành ngay sau đẻ mà không cần gây mê. Việc sử dụng túi silo để lùi ngày đóng cân cơ thành bụng làm giảm các thương tổn về ruột và phổi do áp lực. Sau khi tổng kết y văn, Jeffrey B và Marc J.S (năm 2000) chỉ ra mối quan hệ qua lại giữa hội chứng khoang ổ bụng và sự thương tổn các tạng như ruột, thận, tim, hệ cơ và thần kinh. Sự thay đổi về thể tích dù nhỏ trong ổ bụng cũng ảnh hưởng đến hô hấp, thận, các mạch máu và làm tăng tỷ lệ tử vong. Trong nghiên cứu của chúng tôi, áp lực bàng quang sau đóng bụng thấp, trung bình là 10,5 ± 1,5 cmH₂O (từ 6 đến 12 cmH₂O), 15/15 bệnh nhân không cần thay đổi áp lực đường thở sau đóng. Thời gian cho ăn lần đầu trung bình là 7,2 ± 4,8 ngày, thời gian cho ăn hoàn toàn là 10,4 ± 0,5 ngày. Thời gian nằm viện trung bình là 12,4 ± 0,8 ngày. Trong phương pháp phẫu thuật này, chúng tôi không dùng bất kỳ biện pháp nào để dẫn ruột trong giai đoạn trước khi đóng bụng và treo thành bụng để làm tăng thể tích ổ bụng. Như vậy, ổ bụng không chịu áp lực nào sẽ tạo điều kiện thuận lợi cho mạch máu lưu thông tốt, thể tích hô hấp tốt, các quai ruột không chịu áp lực trong suốt quá trình điều trị. Theo chúng tôi, khi áp lực ổ bụng giảm, mặc dù không làm giảm thời gian thở máy nhưng sẽ hạn chế ảnh hưởng của hội chứng khoang, chúng tôi đã giảm được tối đa hiện tượng này. Điều này cho phép các quai ruột bị tổn thương trong ổ bụng được phục hồi nhanh hơn vì không chịu tác động của vòng xoắn bệnh lý hội chứng khoang ổ bụng và do đó, thời gian cho bệnh nhân ăn sẽ sớm hơn và rút ngắn được thời gian nằm viện. Khi nghiên cứu đối chứng giữa hai nhóm điều trị đóng bụng thì

đầu và đóng bụng sau khi dùng túi silo, nhiều tác giả cũng đã khẳng định điều này [7]. Tuy nhiên cũng cần tiến hành nghiên cứu so sánh với các trường hợp bệnh nhân chuyển đến mà chưa được đặt túi SILO để khẳng định thêm hiệu quả của phương pháp này.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nhiễm trùng nói chung thấp hơn so với bệnh nhân đến bệnh viện muộn, hạn chế trong quá trình hồi sức sơ sinh và bảo vệ ruột gây nên thời gian phối nhiễm ruột cao trên bệnh nhân sơ sinh non yếu. Nếu quá trình này được cải tiến tốt hơn, chúng tôi hy vọng sẽ giảm được tỷ lệ nhiễm trùng và tỷ lệ tử vong.

V. KẾT LUẬN

Sử dụng túi silo trong điều trị bệnh lý khe hở thành bụng ở giai đoạn ngay sau sinh là một phương pháp hiệu quả và an toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Swartz KR, Harrison MW, Campbell JR et al (1986). Selective management of gastroschisis. *Ann Surg*, 203(2), 214-8.
2. Wu Y, Vogel AM, Sailhamer EA et al (2003). Primary insertion of a silastic spring-loaded silo for gastroschisis. *Am Surg*, 69(12), 1083-6.
3. Minkes RK, Langer JC, Mazziotti MV et al (2000). Routine insertion of a silastic spring-loaded silo for infants with gastroschisis. *J Pediatr Surg*, 35(6), 843-6.
4. Jensen AR, Waldhausen JH, Kim SS (2009). The use of a spring-loaded silo for gastroschisis: impact on practice patterns and outcomes. *Arch Surg*, 144(6), 516-9.
5. Bailey JS, Shapiro MJ (2000). Abdominal compartment syndrome. *Crit Care*, 4(1), 23-9.
6. Pastor AC, Phillips JD, Fenton SJ et al (2008). Routine use of a SILASTIC spring-loaded silo for infants with gastroschisis: a multicenter randomized controlled trial. *J Pediatr Surg*, 43(10), 1807-12.
7. Lansdale N, Hill R, Gull-Zamir S et al (2009). Staged reduction of gastroschisis using preformed silos: practicalities and problems. *J Pediatr Surg*, 44(11), 2126-9.

ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG SỐNG BỆNH NHÂN BẠCH CẦU MẠN DÒNG TỬY SỬ DỤNG THUỐC ỨC CHẾ TYROSINE KINASE

Nguyễn Thị Thu Cúc¹, Nguyễn Thanh Bình¹, Nguyễn Thị Thu Thủy²

TÓM TẮT

Chất lượng sống (CLS) là một trong những chỉ số đầu ra đang được quan tâm trong việc đánh giá hiệu quả của một can thiệp y tế. Tuy nhiên, tại Việt Nam, CLS bệnh nhân bạch cầu mạn dòng tủy (BCMDT) vẫn chưa được quan tâm đúng mức trong khi người bệnh cần phải sử dụng thuốc ức chế tyrosine kinase (Tki) trong thời gian dài. Do đó, đề tài tiến hành nghiên cứu đánh giá CLS bệnh nhân BCMDT nhằm giúp cho cán bộ y tế có cái nhìn bao quát hiệu quả của can thiệp y tế và tình trạng tâm lý xã hội của người bệnh cũng như tìm ra nhóm bệnh nhân cần phải được quan tâm điều trị. Bằng phương pháp mô tả cắt ngang dựa trên phỏng vấn người bệnh bằng bộ công cụ EQ-5D-5L phiên bản tiếng Việt, tổng số 440 bệnh nhân thỏa tiêu chí lựa chọn (trên 18 tuổi, sử dụng thuốc Tki và đồng ý tham gia phỏng vấn) được đánh giá. Bệnh nhân có CLS trung bình là 0,886 (SD=0,146) theo thang đo EQ-5D và 71,53 (SD=16,05) theo thang đo VAS. Bệnh nhân lớn tuổi, nữ giới, không có việc làm, thu nhập thấp và có bệnh kèm theo có CLS thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với các nhóm còn lại. Bệnh nhân không gặp vấn đề gì trong việc đi lại, tự chăm sóc và sinh

hoạt thường lệ nhưng gặp vấn đề liên quan đến khía cạnh đau/khó chịu và lo lắng/u sầu.

SUMMARY

QUALITY OF LIFE OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA PATIENTS USING TYROSINE KINASE INHIBITOR

Quality of life (QoL) is an outcome that is considered in assessing the effectiveness of an intervention. However, in Vietnam, QoL of chronic myeloid leukemia patients (CML) has not been adequately considered while patients have to use tyrosine kinase inhibitors (Tki) for a long time. Therefore, this study was conducted to assess QoL of CML patients in order to have an overview of the effectiveness of Tki and psychosocial status of patients as well as find out groups of patients with special consideration in the treatment. By using cross-sectional description method based on interviews by Vietnamese version EQ-5D-5L questionnaire, a total of 440 patients met the selective criteria (at least 18 years of age, using Tki and agreed to participate) was recruited. Patients had an average QoL of 0.886 (SD=0.146) on the EQ-5D scale and 71.53 (SD = 16.05) on the VAS scale. Patients who were the old, female, unemployed, low-income and co-morbidities had significantly lower QoL compared to the remaining groups. The patients had no problems with mobility, self-care, and usual activities but had problems related to pain/discomfort and anxiety/depression.

Từ khóa: bạch cầu mạn dòng tủy, chất lượng sống, imatinib, nilotinib, lơ xê mi kinh dòng hạt, tyrosine kinase.

¹Trường Đại học Dược Hà Nội

²Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Cúc

Email: cucnguyen.pharm@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 11.5.2020

Ngày duyệt bài: 22.5.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh bạch cầu mạn dòng tủy (BCMDT) là bệnh máu ác tính, chiếm khoảng 5-10 % trong số các bệnh thuộc hệ tạo máu và chiếm từ 70-80 % trong số các bệnh thuộc hội chứng tăng sinh tủy ác tính. Bệnh thường xảy ra ở những bệnh nhân trên tuổi 40. Nhóm bệnh nhân ở Châu Á có độ tuổi trung bình thấp hơn và có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn so với các nước châu Âu hay châu Mỹ [2].

Năm 2001, với sự ra đời của các thuốc ức chế Tyrosine kinase (Tki) đã cải thiện tiên lượng sống và giảm bớt được độc tính so với các phương pháp điều trị trước đó [4]. Tuy nhiên với đặc thù bệnh mãn tính và bệnh nhân bắt buộc phải sử dụng liệu pháp điều trị kéo dài hết đời; do đó chất lượng sống (CLS) của người bệnh vẫn ít nhiều bị ảnh hưởng do tác dụng không mong muốn của thuốc, do sự thiếu tuân thủ điều trị và tác động của các yếu tố tâm lý, xã hội khác [4]. Cụ thể, theo nghiên cứu của tác giả Efficace F và cộng sự (2011) [3], bệnh nhân BCMDT có sự suy giảm có ý nghĩa thống kê trong hầu hết các khía cạnh của CLS, đặc biệt thể chất và tinh thần so với dân số chung, đặc biệt, bệnh nhân BCMDT sử dụng thuốc TKi có tần suất mệt mỏi nghiêm trọng, trầm cảm và gánh nặng về triệu chứng cao hơn so với nhóm chứng.

Do đó, nếu trước đây, việc đánh giá hiệu quả điều trị chỉ dựa trên những cải thiện về chỉ số lâm sàng; thì ngày nay CLS là tiêu chí đánh giá đang được quan tâm và việc cải thiện CLS là mục tiêu hướng tới trong điều trị đối với các bệnh lý mãn tính của nhiều quốc gia vì nó phản ánh không chỉ sức khỏe thể chất mà còn sức khỏe tinh thần và kinh tế người bệnh. Tuy nhiên, số lượng các nghiên cứu này còn rất hạn chế ở Việt Nam. Vì vậy, nghiên cứu "Đánh giá chất lượng sống của bệnh nhân bạch cầu mạn dòng tủy sử dụng thuốc ức chế tyrosine kinase" được thực hiện nhằm giúp cho cán bộ y tế cái nhìn bao quát về hiệu quả can thiệp y tế và tình trạng tâm lý xã hội của bệnh nhân BCMDT, xác định nhóm bệnh nhân chịu ảnh hưởng lớn bởi thuốc, cũng như làm cơ sở dữ liệu cho các nghiên cứu Kinh tế Dược trong tương lai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Chất lượng sống

Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

	Đặc điểm	N (%)	CLS trung bình (SD)	p-value
Tuổi	18-39	149 (33,86)	0,92 (0,12)	0,000
	40-59	197 (44,77)	0,89 (0,13)	
	≥60	94 (21,36)	0,82 (0,18)	

bệnh nhân BCMDT sử dụng thuốc Tki gồm imatinib (IM) và nilotinib (NL).

Phương pháp nghiên cứu. Mô tả cắt ngang bằng phương pháp phỏng vấn bệnh nhân BCMDT đến tái khám tại khoa khám bệnh Viện Huyết học – Truyền máu Trung Ương và Bệnh viện Truyền Máu – Huyết học Thành phố Hồ Chí Minh. Bảng câu hỏi phỏng vấn được sử dụng là bộ công cụ đánh giá chất lượng sống EQ-5D-5L phiên bản tiếng Việt. Bảng câu hỏi bao gồm 5 khía cạnh (sự đi lại, tự chăm sóc, hoạt động hằng ngày, đau và tình trạng cảm xúc) đi cùng với 5 mức độ trả lời từ không, ít/hoi, nhiều, khá nhiều và rất nhiều. Kết quả phỏng vấn sẽ được quy đổi dựa trên thang đo lường của Việt Nam được thực hiện vào năm 2017-2018 dưới sự giám sát của các chuyên gia Euroqol [1].

Cỡ mẫu tối thiểu được xác định theo công thức:

$$N = Z^2_{(1-\alpha/2)} \times \frac{s^2}{d^2}$$

Trong đó N: cỡ mẫu nghiên cứu

α : mức ý nghĩa thống kê ($\alpha=0,05$)

s: độ lệch chuẩn

d: ước lượng khoảng sai lệch cho phép giữa và quần thể

$Z_{(1-\alpha/2)}$: hệ số tin cậy ($Z=1,96$)

Đề tài lấy cỡ mẫu tối thiểu tối đa tương ứng với độ lệch chuẩn $s=0,5$, khoảng sai lệch 5% và bao gồm 10% hao hụt, cỡ mẫu tối thiểu cần thiết cho nghiên cứu là 420 bệnh nhân.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân từ 18 trở lên có mã chẩn đoán ICD10 là C92.1, thời gian sử dụng thuốc Tki tối thiểu 1 năm và đồng ý tham gia phỏng vấn. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không tỉnh táo, không có khả năng đọc hiểu hoặc không cung cấp đủ thông tin để hoàn thành bảng câu hỏi khảo sát.

Phân tích và xử lý số liệu: kết quả được mô tả thống kê bằng giá trị trung bình, độ lệch chuẩn và tỷ trọng %. P-value dưới 0,05 được sử dụng để tìm ra sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm. Số liệu được xử lý bằng phần mềm R 3.6.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số 440 bệnh nhân BCMDT thỏa tiêu chí lựa chọn và loại trừ tại khoa khám bệnh ở 2 địa điểm khảo sát được đưa vào đánh giá với đặc điểm mẫu nghiên cứu trình bày trong Bảng 1

Giới tính	Nam	262 (59,5)	0,90 (0,14)	0,000
	Nữ	178 (40,5)	0,86 (0,15)	
Trình độ học vấn	Dưới THPT	194 (44,1)	0,87 (0,16)	0,152
	THPT	131 (29,8)	0,90 (0,12)	
	Cao đẳng, Đại học, Sau đại học	115 (26,1)	0,89 (0,15)	
Nơi ở	Hà Nội/Hồ Chí Minh	92 (20,9)	0,89 (0,12)	0,866
	Tỉnh khác	348 (79,1)	0,89 (0,15)	
Nghề nghiệp	Công chức nhà nước	74 (16,8)	0,92 (0,11)	0,003
	Nhân viên văn phòng	25 (5,7)	0,92 (0,11)	
	Nông dân	43 (9,8)	0,93 (0,09)	
	Hưu trí	85 (19,3)	0,86 (0,17)	
	Nội trợ	65 (14,8)	0,84 (0,17)	
	Kinh doanh	59 (13,4)	0,88 (0,14)	
	Thất nghiệp/không thể làm việc	25 (5,7)	0,85 (0,21)	
	Khác	64 (14,5)	0,90 (0,12)	
Hôn nhân	Độc thân	48 (10,9)	0,90 (0,13)	0,776
	Đã kết hôn	388 (88,2)	0,88 (0,15)	
	Ly thân/ly dị	4 (0,9)	0,89 (0,12)	
Thu nhập/tháng	< 1 triệu VNĐ	140 (31,82)	0,86 (0,16)	0,000
	1-3 triệu VNĐ	92 (20,91)	0,86 (0,15)	
	3-5 triệu VNĐ	68 (15,46)	0,88 (0,16)	
	5-10 triệu VNĐ	121 (27,5)	0,92 (0,11)	
	>10 triệu VNĐ	19 (4,3)	0,98 (0,04)	
Bệnh kèm	Có	243 (55,2)	0,85 (0,17)	0,000
	Không	197 (44,8)	0,93 (0,10)	
Số năm mắc bệnh	<5	200 (45,46)	0,89 (0,15)	0,270
	5-10	197 (44,78)	0,89 (0,14)	
	>10	43 (9,78)	0,86 (0,15)	
Số năm dùng thuốc	1-2	181 (41,14)	0,88 (0,14)	0,524
	2-3	77 (17,5)	0,88 (0,16)	
	3-5	83 (18,86)	0,91 (0,12)	
	>5	99 (22,5)	0,89 (0,16)	
Thuốc sử dụng	IM	336 (76,3)	0,89 (0,15)	0,284
	NL	104 (23,6)	0,88 (0,14)	

Dựa trên Bảng 1 cho thấy, tỷ lệ mắc bệnh chiếm tỷ trọng lớn thuộc nhóm bệnh nhân 40-59 tuổi (chiếm gần 50%) và bệnh nhân là nam giới (chiếm gần 60%). Đa số bệnh nhân có trình độ học vấn dưới trung học phổ thông (44%), sống ở tỉnh thành khác (80%), đã kết hôn (88%) và nghỉ hưu (19%). Trên 50% bệnh nhân có thu nhập dưới 3 triệu VNĐ/tháng và có bệnh kèm theo. Phần lớn bệnh nhân có thời gian mắc bệnh dưới 5 năm (46%), có thời gian dùng thuốc dưới 2 năm (41%) và sử dụng thuốc IM (76%).

So sánh CLS giữa các nhóm cho thấy, CLS bệnh nhân càng giảm nếu bệnh nhân có độ tuổi càng cao, là nữ giới, có trình độ học vấn thấp, thất nghiệp hoặc làm nội trợ, đã kết hôn, có thu nhập thấp, có bệnh kèm theo và có thời gian mắc bệnh dài hạn hoặc số năm dùng thuốc ngắn. Tuy nhiên, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chỉ ghi nhận được ở các yếu tố gồm: tuổi, giới, nghề nghiệp, thu nhập và bệnh kèm theo.

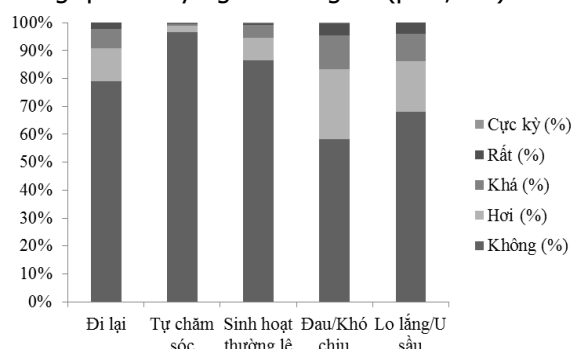
Dựa trên thang đo quy đổi CLS, điểm CLS trung bình của bệnh nhân BCMĐT cũng như điểm VAS được ghi nhận trong Bảng 2. Kết quả phân tích mối tương quan giữa hệ số CLS theo EQ-5D-5L và VAS với độ tin cậy 95% cũng được ghi nhận.

Bảng 2. Chất lượng sống của bệnh nhân BCMĐT

Thang điểm CLS		Tki (N=440)
Mean (SD)	EQ5D	0,886 (0,146)
	VAS	71,53 (16,05)
Mối tương quan giữa 2 thang đo		r=0,542 p=0,000

Kết quả từ Bảng 2 cho thấy bệnh nhân BCMĐT sử dụng Tki có điểm CLS trung bình theo thang EQ-5D là 0,886 (SD=0,146) và theo thang đo VAS là 71,53 (SD=16,05). Phân tích mối tương quan giữa 2 thang đo CLS bằng phương pháp kiểm định Spearman, đề tài ghi nhận có mối tương quan thuận và mức độ tương quan

trung bình giữa 02 thang đo ($r=0,542$), mối tương quan có ý nghĩa thống kê ($p=0,000$).



Hình 1. Tỷ lệ phần trăm các triệu chứng được báo cáo theo từng khía cạnh

Dựa vào thông tin Hình 1 cho thấy, trên 60% bệnh nhân BCMDT không gặp vấn đề về đau/khó chịu và lo lắng/u sầu và trên 80% bệnh nhân không gặp vấn đề trong việc đi lại, tự chăm sóc và sinh hoạt thường lệ. Như vậy, so với khía cạnh về thể chất, số lượng bệnh nhân gặp vấn đề về khía cạnh đau/khó chịu và khía cạnh lo lắng/u sầu cao gấp 02 lần, trong đó có đến 5% bệnh nhân cảm thấy rất đau/khó chịu hoặc rất lo lắng/u sầu.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu có điểm tương đồng với các nghiên cứu khác ở Châu Á và Việt Nam với phần lớn bệnh nhân mắc BCMDT là nam giới, tập trung chủ yếu trong nhóm tuổi từ 40-59 [6] [2].

Kết quả phân tích CLS bệnh nhân BCMDT cho thấy, điểm CLS trung bình được ước tính trong nghiên cứu là 0,886 ($SD=0,146$), thấp hơn so với nghiên cứu đánh giá CLS tương tự được thực hiện ở Anh năm 2012 trên 214 bệnh nhân bởi tác giả Guest JF và cộng sự [5] với điểm trung bình dao động từ 0,94 đối với nhóm bệnh nhân đáp ứng phân tử. Điều này có thể được giải thích là do sự khác biệt về giá trị tham đo được sử dụng cũng như sự khác biệt về văn hóa và xã hội. Do đó, việc sử dụng thang điểm quy đổi CLS chuyên biệt cho người Việt Nam trong đề tài là phù hợp và giúp phản ánh rõ nét thực tế điều trị tại địa phương, qua đó giúp so sánh với các nghiên cứu khác trên thế giới.

Khoảng 40% bệnh nhân đều cho thấy có những khó chịu và lo lắng nhất định trong quá trình điều trị. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu khác, bệnh nhân BCMDT sử dụng TKi có tần suất mệt mỏi nghiêm trọng, trầm cảm và có CLS suy giảm so với nhóm chứng [7]. Qua đó, cần thiết có những liệu pháp giúp cải thiện sự

khó chịu hoặc đau đớn cho người bệnh, cũng như các chương trình nâng cao tinh thần nhằm giúp đạt được hiệu quả điều trị cao nhất.

Khi tiến hành so sánh CLS các nhóm bệnh nhân cho thấy, nhóm bệnh nhân nữ giới, lớn tuổi và có bệnh kèm theo cho CLS thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm còn lại. Qua đó cho thấy, trong quá trình điều trị, các cán bộ y tế cần thiết quan tâm đặc biệt nhóm bệnh nhân này. Ngoài ra, khi so sánh CLS các nhóm bệnh nhân BCMDT theo loại thuốc TKi cho thấy, bệnh nhân sử dụng NL có CLS thấp hơn không đáng kể so với nhóm IM (0,88 so với 0,89, tương ứng) mặc dù tại Việt Nam NL được sử dụng chỉ khi bệnh nhân kháng hoặc không dung nạp IM. Điều này gợi ý cho việc sử dụng sớm NL sẽ mang lại hiệu quả lớn cho người bệnh. Tuy nhiên, điều này cần phải được kiểm chứng lại trên lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân BCMDT có CLS trung bình là 0,886 ($SD=0,146$) theo thang đo EQ5D và 71,53 ($SD=16,05$) theo thang đo VAS. Có sự khác biệt CLS có ý nghĩa thống kê liên quan đến tuổi, giới, nghề nghiệp, thu nhập và bệnh kèm theo. Bệnh nhân không gặp vấn đề gì trong việc đi lại, tự chăm sóc và sinh hoạt thường lệ nhưng gặp vấn đề liên quan đến khía cạnh đau/khó chịu và lo lắng/u sầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mai Vũ Quỳnh, Minh Hoàng Văn, et al. (2018), "Valuing Health - Related Quality of Life: An EQ-5D-5L Value Set for Vietnam", pp.
2. Au W. Y., Caguioa P. B., et al. (2009), "Chronic myeloid leukemia in Asia", Int J Hematol, 89(1), pp. 14-23.
3. Efficace F., Baccarani M., et al. (2011), "Health-related quality of life in chronic myeloid leukemia patients receiving long-term therapy with imatinib compared with the general population", Blood, 118(17), pp. 4554-60.
4. Flynn K. E., Atallah E. (2016), "Quality of Life and Long-Term Therapy in Patients with Chronic Myeloid Leukemia", Curr Hematol Malig Rep, 11(2), pp. 80-5.
5. Guest J. F., Naik N., et al. (2012), "Utility values for chronic myelogenous leukemia chronic phase health states from the general public in the United Kingdom", Leuk Lymphoma, 53(5), pp. 928-33.
6. Kim Kyoung Ha, Kim Dae-Young, et al. (2015), "Survey of QoL (quality of life) on Patients Receiving Tyrosine Kinase Inhibitors for Chronic Myeloid Leukemia: Korean CML Working Party Group", Blood, 126(23), pp. 5166-5166.
7. Phillips K. M., Pinilla-Ibarz J., et al. (2013), "Quality of life outcomes in patients with chronic myeloid leukemia treated with tyrosine kinase inhibitors: a controlled comparison", Support Care Cancer, 21(4), pp. 1097-103.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ DÒ ĐỘNG MẠCH VÀNH BẨM SINH BẰNG THÔNG TIM TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Ngô Minh Xuân¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị dò động mạch vành bẩm sinh bằng thông tim tại Bệnh Viện Nhi Đồng 2. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca trên 20 trường hợp bệnh nhân dò động mạch vành được chẩn đoán bằng siêu âm tim, thông tim chụp động mạch vành và can thiệp bít lỗ dò động mạch vành qua da tại Bệnh Viện Nhi Đồng 2 TP. Hồ Chí Minh từ 4/2010 – 9/2019. **Kết quả:** Dò tồn lưu sau 1 tháng chiếm tỉ lệ 45%, sau 1 năm 15%. Thông tim đóng ĐDMVBS ở trẻ em là phương pháp điều trị hiệu quả có tỉ lệ thành công cao. Theo dõi diễn tiến lâu dài có kết quả tốt.

Từ khóa: Thông tim, dò động mạch vành bẩm sinh.

SUMMARY

RESULTS OF CONGENITAL CORONARY ARTERY FISTULAR TREATMENT AND CARDIAC CATHETERIZATION AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Objective: Evaluating the outcome of congenital coronary artery fistular by cardiac catheterization at Children's Hospital 2. **Object and method:** The study of describing a series of 20 cases of coronary artery fistular diagnosed by echocardiography, coronary catheterization, and intervention of coronary artery fistular blockage by cutaneous at Children's Hospital 2, Ho Chi Minh City from 4/2010 – 9/2019. **Results:** Existent fistular after 1 month accounts for 45%, after 1 year of 15%. Cardiac catheterization in children is an effective treatment with a high success rate. Long-term progress monitoring has good results.

Key words: cardiac catheterization, congenital coronary artery fistular.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dò động mạch vành là tình trạng thông nối giữa nhánh mạch vành vào buồng tim hay vào mạch máu lớn gần tim như xoang vành, động mạch phổi, tĩnh mạch chủ trên mà không đi vào giường mao mạch vành của cơ tim. Nguyên nhân của dò động mạch vành phần lớn là bẩm sinh, một số rất hiếm là mắc phải sau mổ tim, chấn thương, sau đặt máy tạo nhịp, sinh thiết cơ tim hay sau chụp mạch vành [4], [6]. Dò động mạch vành là bệnh hiếm gặp nhưng cần phải điều trị, trước đây chủ yếu là phẫu thuật. Phẫu thuật

cũng gặp nhiều khó khăn do đặc điểm của đường dò phức tạp, nhiều lỗ dò, phình mạch, đặc biệt phẫu thuật khó hơn ở giai đoạn sơ sinh. Kết quả phẫu thuật cũng có nhiều biến chứng như nhồi máu cơ tim, huyết khối động mạch vành, dò tồn lưu [8]. Gần đây với sự tiến bộ của dụng cụ thông tim và kinh nghiệm can thiệp nội mạch, phương pháp bít lỗ dò động mạch vành qua thông tim trở thành phương pháp lựa chọn. Có nhiều kỹ thuật thông tim bít lỗ dò động mạch vành được thực hiện, đóng dò bằng vòng xoắn kim loại, bằng dù đóng thông liên nhĩ, dù đóng thông liên thất cơ bẻ, nút bít mạch máu thể hệ I, II [2]. Hiện nay, ở nước ta, đã có những cơ sở y tế thực hiện phương pháp thông tim điều trị dò động mạch vành bẩm sinh, tuy nhiên chưa có nhiều công bố về hiệu quả của phương pháp, do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: "Đánh giá kết quả điều trị dò động mạch vành bẩm sinh bằng thông tim tại Bệnh Viện Nhi Đồng 2".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. 20 trường hợp bệnh nhân dò động mạch vành được chẩn đoán bằng siêu âm tim, thông tim chụp động mạch vành và can thiệp bít lỗ dò động mạch vành qua da tại Bệnh Viện Nhi Đồng 2 TP. Hồ Chí Minh từ 4/2010 – 9/2019.

***Tiêu chuẩn lựa chọn.** Tất cả những bệnh nhân dò động mạch vành bẩm sinh được thông tim chẩn đoán và/hoặc can thiệp, thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu.

*Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân bỏ tái khám, hồ sơ bệnh án không đầy đủ, thất lạc.
- Dò động mạch vành vào buồng tim phải trong bệnh lý không lỗ van động mạch phổi vách liên thất kín.
- Động mạch vành trái xuất phát từ động mạch phổi.

Phương pháp nghiên cứu

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

Chỉ tiêu nghiên cứu:

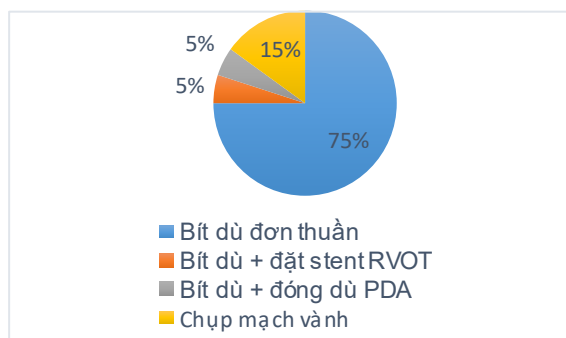
- Khám lâm sàng, X quang, ECG, siêu âm tim được thực hiện sau khi đóng ĐDMVBS. Đánh giá: vị trí dụng cụ, shunt tồn lưu, kích thước mạch vành, huyết khối, rối loạn nhịp, thiếu máu cơ tim, áp lực động mạch phổi, chức năng tim. Tái

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch
Chịu trách nhiệm chính: Ngô Minh Xuân
Email: xuanlien62@gmail.com
Ngày nhận bài: 13.4.2020
Ngày phản biện khoa học: 11.5.2020
Ngày duyệt bài: 25.5.2020

khám sau 1, 3, 6, 12 tháng và mỗi năm sau.

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 VÀ BÀN LUẬN



Biểu đồ 1. Phân bố phương pháp đóng dò động mạch vành (n=20)

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tất cả các trường hợp thông tim đều phải chụp mạch vành để xác định chẩn đoán xác định. 15 trường hợp (chiếm 75% trường hợp) được thông tim bít dò động mạch vành đơn thuần. 1 trường hợp (chiếm 5%) vừa bít dò động mạch vành và đặt giá đỡ buồng thoát thất phải. 1 trường hợp (chiếm 5%) vừa bít dò động mạch vành và vừa bít dù còn ống động mạch. Có 03 trường hợp chỉ chụp mạch vành xác định chẩn đoán không bít dò động mạch vành (1 trường hợp dò động mạch vành phải vào động mạch phổi kích thước nhỏ chỉ theo dõi, 1 trường hợp nhiều đường dò nhỏ nên chỉ theo dõi, 1 trường hợp chụp mạch vành thấy huyết khối tại vị trí túi phình và hình thành nhiều tuần hoàn bàng hệ).

Bảng 1. Kết quả thông tim đóng dò động mạch vành

Bảng 2. Theo dõi bệnh nhân sau đóng dò động mạch vành

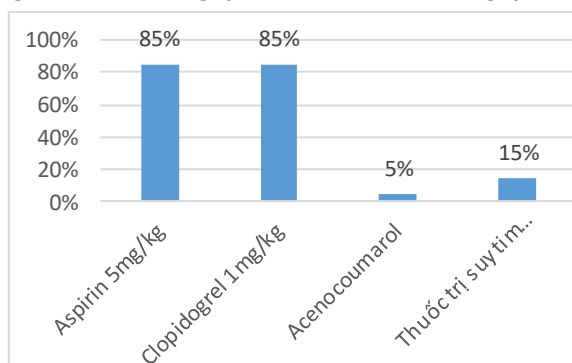
Đặc điểm	0 (n=20)	1 tháng (n=20)	3 tháng (n=20)	6 tháng (n=20)	1 năm (n=20)	Hiện tại (n=20)
Dò tồn lưu n(%)						
Không	8(40,0)	11(55,0)	14(70,0)	15(75,0)	17(85,0)	17(85,0)
Dò tồn lưu ít	12(60,0)	9(45,0)	6(30,0)	5(25,0)	3(15,0)	3(15,0)
Phân suất tổng máu (%)	71,8 ± 5,0	72,8 ± 5,4	73,4 ± 4,6	73,7 ± 4,6	73,8 ± 4,7	74,1 ± 4,1
Áp lực ĐMP (mmHg)	29,3 ± 8,0	28,1 ± 7,0	26,2 ± 4,7	26,1 ± 7,4	25,8 ± 8,9	23,4 ± 2,8
Tràn máu màng tim n(%)	1(5,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
Giãn mạch vành n(%)	5(25,0)	4(20,0)	4(20,0)	4(20,0)	4(20,0)	4(20,0)
Thông liên nhĩ n(%)	1(5,0)	1(5,0)	1(5,0)	1(5,0)	1(5,0)	0(0,0)
Lỗ bầu dục n(%)	1(5,0)	1(5,0)	1(5,0)	1(5,0)	1(5,0)	1(5,0)
Stent RVOT n(%)	1(5,0)	1(5,0)	1(5,0)	1(5,0)	0(0,0)	0(0,0)
Đóng dù PDA n(%)	1(5,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)

Đặc điểm	Mean ± SD
Áp lực động mạch phổi sau bít dù (n=20)	30,70 ± 11,30 mmHg
Thời gian nằm hồi sức (n=13)	89,2 ± 58,9 phút
Thời gian nằm viện (n=20)	3,6 ± 2,6 ngày

Nhận xét: Áp lực động mạch phổi sau bít dò động mạch vành cũng ở giá trị trung bình trong giới hạn cho phép (30,70 ± 11,30 mmHg).

Có 14 trường hợp nằm hồi sức, trong đó có 13 trường hợp thời gian nằm hồi sức trung bình 89,2 ± 58,9 phút, ngắn nhất là 30 phút và dài nhất là 240 phút, và có 01 trường hợp do đặt giá đỡ buồng thoát thất phải nên nằm hồi sức 2 ngày.

Tất cả bệnh nhân được nhập viện, thời gian nằm viện sau thông tim trung bình 3,6 ± 2,6 ngày, ngắn nhất là 01 ngày và nhiều nhất là 12 ngày.



Biểu đồ 2. Thuốc điều trị sau khi can thiệp đóng dò động mạch vành

Nhận xét: Các thuốc được sử dụng trong thời gian hồi sức cũng như nằm viện là có sử dụng Aspirin liều 5 mg/kg (85%), Clopidogrel 1mg/kg (85%). 3 trường hợp còn suy tim có dùng lợi tiểu, giãn mạch, con số này chiếm 15% các trường hợp. 1 trường hợp mạch vành không sử dụng acenocoumarol 5%.

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận trong vòng 36 giờ đầu tiên có 1 trường hợp biến chứng tràn máu màng ngoài tim (5%), cần phải phẫu thuật cấp cứu. Ở bệnh nhân này đường dò lớn, đóng lỗ dò theo đường ngược chiều với dụng cụ đóng thông liên thất cơ bẻ số 8, biến chứng tràn máu màng tim gây chèn ép tim. Không trường hợp nào trôi dờ, không trường hợp nào có biến chứng nhồi máu cơ tim.

Sau 01 tháng có 45% trường hợp còn dò động mạch vành tồn lưu mức độ ít (9 trường hợp). Khi theo dõi diễn tiến có 1 trường hợp chỉ mới theo dõi 01 tháng, 2 trường hợp là theo dõi trong vòng 1 năm, 17 trường hợp theo dõi trên 1 năm. Sau 1 năm dò động mạch vành tồn lưu giảm còn 15%.

Trong số bệnh nhân của chúng tôi theo dõi sau khi thông tim can thiệp đóng dò động mạch vành, tỉ lệ shunt tồn lưu sau 1 tháng có 45% trường hợp còn dò tồn lưu mức độ ít (9 trường hợp). Khi theo dõi diễn tiến có 1 trường hợp chỉ mới theo dõi 01 tháng, 2 trường hợp theo dõi trong vòng 1 năm, 17 trường hợp theo dõi trên 1 năm. Sau 1 năm dò động mạch vành tồn lưu giảm còn 15%, không có ca nào cần can thiệp lại.

Theo báo cáo của Ponthier và CS [1] sau 10 năm theo dõi can thiệp dò động mạch vành, dò động mạch vành tồn lưu sau thông tim là 31%, dò động mạch vành tồn lưu sau phẫu thuật là 50%. Sau 6 năm theo dõi tỉ lệ dò động mạch vành tồn lưu ở trẻ em cần can thiệp lại chỉ bằng 37,5% người lớn. Theo tác giả khi dò động mạch vành phát hiện trễ thường diễn tiến thành dò phức tạp, sau khi can thiệp bít dò động mạch vành phức tạp tỉ lệ dò tồn lưu hay hình thành lỗ dò mới có tỉ lệ cao hơn. Điều này ủng hộ ý kiến nên can thiệp đóng dò động mạch vành sớm và có kế hoạch theo dõi định kỳ lâu dài tình trạng đường dò.

Tỉ lệ dò động mạch vành tồn lưu sau khi thông tim bít dò động mạch vành khác nhau tùy từng báo cáo, tùy theo phương pháp và cách chọn dụng cụ bít đường dò. Theo Jama và CS [7] tỉ lệ dò tồn lưu 30%, trong đó tỉ lệ cần can thiệp lại 1%. Theo báo cáo của Yi Fan Li [3] trong số 12 ca thông tim can thiệp đóng dò động mạch vành có đến 3 trường hợp dò tồn lưu có ý nghĩa sau khi bít đường dò bằng nút bít mạch máu và được can thiệp lại.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ dò tồn lưu sau 1 năm là 15% và không có ca nào cần thông tim can thiệp lại. Lý do tỉ lệ dò tồn lưu của chúng tôi thấp có thể do chúng tôi dùng chủ yếu là dù thể hệ II, dù đóng thông liên thất cơ bẻ và dù đóng thông liên nhĩ, cấu trúc của dù thể hệ II

gồm sợi nitinol xếp thành nhiều lớp (2 cánh và thân). Dụng cụ đóng thông liên thất cơ bẻ và dù đóng thông liên nhĩ ngoài sợi nitinol còn có sợi polyester nằm giữa giúp bít kín đường dò. Trong khi 3 trường hợp dò tồn lưu cần can thiệp lại theo báo cáo của Yi Fan Li đều đóng dò động mạch vành bằng nút bít mạch máu, do cấu trúc của nút bít mạch máu chỉ gồm sợi nitinol đan thành 1 lớp nên khả năng bít đường dò thấp hơn so với dù thể hệ II, dù đóng thông liên nhĩ hay dụng cụ đóng thông liên thất cơ bẻ.

Mặc dù tỉ lệ dò tồn lưu trong nghiên cứu của chúng tôi 15%, khi theo dõi diễn tiến lâu dài không có biến chứng nghiêm trọng nào xảy ra, tất cả bệnh nhân đều ổn định. Điều này tương tự với báo cáo của Ponthier và CS [5], mặc dù dò tồn lưu, và dò tái phát cao 31 %, tuy nhiên sau 10 năm khi theo dõi không có biến chứng nghiêm trọng nào xảy ra. Theo báo cáo của Cheung và CS [8] thực hiện chụp mạch vành 21 bệnh nhân sau khi phẫu thuật cột dò động mạch vành nhận thấy các nhánh mạch vành "native" tiếp tục phát triển gần ngoằn ngoèo, huyết khối thường hình thành gần nơi cột đường dò, các nhánh bên gần nơi cột đường dò tắc hoàn toàn (4 ca), huyết khối đoạn gần mạch vành và phần xa được cấp máu bởi mạch máu bàng hệ (2 ca).

1 trường hợp sau khi đóng dù còn ống động mạch bằng dù thể hệ I 8*6, sau 24 giờ kiểm tra thấy dù còn ống động mạch đúng vị trí, phát hiện còn dò động mạch vành phải vào nhĩ trái. Bệnh nhân được thông tim bít dò động mạch vành bằng dù thể hệ II.

Có 1 trường hợp can thiệp ở giai đoạn sơ sinh (5%). Bệnh nhân bị tứ chứng Fallot và dò động mạch vành lớn, lâm sàng tím nặng. Can thiệp thông tim bít dò động mạch vành và đặt giá đỡ buồng thoát thất phải cấp cứu. Sau 12 tháng bệnh nhân được phẫu thuật triệt để tứ chứng Fallot, dò động mạch vành hết shunt tồn lưu.

1 trường hợp có tràn máu màng tim phải can thiệp phẫu thuật cấp cứu dẫn lưu màng ngoài tim (5%), sau 12 tháng kiểm tra trên siêu âm phát hiện huyết khối chỗ phình mạch vành ngay trên dụng cụ đóng thông liên thất cơ bẻ. Lâm sàng không đau ngực, ECG bình thường, Troponin I trong giới hạn bình thường, bệnh nhân được thông tim chụp mạch vành kiểm tra thấy huyết khối tắc đoạn mạch vành bị phình, mạch vành xuất hiện nhiều tuần hoàn bàng hệ nuôi cơ tim. Bệnh nhân tiếp tục theo dõi và điều trị bằng acenocoumarol.

1 trường hợp (5%) vừa dò động mạch vành và thông liên nhĩ, sau khi đóng dò động mạch vành, lúc 3 tuổi đóng thông liên nhĩ bằng dụng cụ.

3 ca dò động mạch vành nhỏ không gây rối loạn huyết động, trên siêu âm tim kích thước buồng tim bình thường, lưu lượng qua đường dò không đáng kể nên được tiếp tục theo dõi tái khám.

Phân suất tổng máu qua thời gian theo dõi không thay đổi nhiều, dao động khoảng 72,8 % – 74,1%, và sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Về áp lực động mạch phổi khi theo dõi cũng ghi nhận là trong giới hạn bình thường, và khi theo dõi đến hiện tại (năm 2019), PAPs ở mức $23,4 \pm 2,8$ mmHg.

Trong đó lưu ý có đến 20% trường hợp còn giãn mạch vành sau khi bít dò động mạch vành, tình trạng này có giảm dần về mặt kích thước, tuy nhiên vẫn còn giãn tính đến thời điểm hiện tại.

V. KẾT LUẬN

Dò tồn lưu sau 1 tháng chiếm tỉ lệ 45%, sau 1 năm 15%.

Thông tin đóng ĐMVB ở trẻ em là phương pháp điều trị hiệu quả có tỉ lệ thành công cao. Theo dõi diễn tiến lâu dài có kết quả tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Qureshi AM, Aggarwal V, Justino H (2018). Congenital coronary artery fistula: Presentation in the neonatal period and transcatheter closure. *Congenital heart disease* 13(5): 782-787.
2. Holmes DR, Rich JB, Zoghbi WA, et al. (2013). The heart team of cardiovascular care. *J Am Coll Cardiol*, 61: 903–907.
3. Yun G, Nam TH, Chun EJ (2018). Coronary Artery Fistula: pathophysiology, imaging findings and management. *Radiographics*, 38(3): 688-703.
4. Lim JJ, Jung JI, Lee BY et al (2014). Prevalence and types of coronary artery fistulas detected with coronary CT angiography. *Am J Roentgenol*, 203: 237–243.
5. Ponthier L, Brenot P, Lambert V, et al. (2015). Closure of Isolated Congenital Coronary Artery Fistula: Long-Term Outcomes and Rate of Re-intervention. *Pediatr Cardiol*, 36(8): 1728-1734.
6. Gautam Reddy, James E. Davies, David R. Holmes et al (2015). Coronary Artery Fistulae. *Circulation Cardiovascular Interventions*, 8: 1-8.
7. Jia vu Shen, Yang Zhou et al (2019). Multiple giant coronary artery aneurysms combined with right coronary artery pulmonary fistula: a case report. *BMC Sur*: 19-80.
8. Chirantan V, Mangukia (2012). Coronary Artery Fistula. *Ann Thracic Surg*, 93: 2084-2092.

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CỦA PROPRANOLOL TRÊN MỘT SỐ CHỈ TIÊU CHUYỂN HOÁ VÀ LIỀN VẾT THƯƠNG SAU BỎNG

Phan Quốc Khánh*, Nguyễn Như Lâm**, Nguyễn Hải An**

TÓM TẮT

Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá tác dụng điều trị của propranolol trên bệnh nhân người lớn bỏng nặng trên một số khía cạnh chuyển hoá và liền vết thương. Nghiên cứu tiến cứu trên 124 bệnh nhân người lớn bỏng nặng được chia ngẫu nhiên làm 2 nhóm: nhóm A điều trị thường quy, nhóm B sử dụng propranolol. Kết quả cho thấy tiêu hao năng lượng lúc nghỉ ở ngày thứ 7 và 14 sau bỏng của bệnh nhân nhóm B thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm A với $p < 0,05$. Nồng độ trong máu của glucose, protein toàn phần, cholesterol và triglycerid tại các thời điểm khác nhau không đáng kể. Kích thước gan của bệnh nhân nhóm A tăng cao đáng kể (Gan phải: $144,35 \pm 10,89$ so với $134,91 \pm 13,76$ mm, gan trái: $82,02 \pm 6,78$ so với $73,55 \pm 7,69$ mm) và lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm B vào ngày 21 sau bỏng. So với nhóm A, thời gian liền vết bỏng độ III và vùng lấy da của nhóm B ngắn hơn đáng kể (Độ III: $14,73 \pm 2,82$ so với $16,03 \pm 2,20$ ngày, độ II: $22,42 \pm 5,18$ so

với $25,10 \pm 5,18$ ngày, vùng lấy da: $9,60 \pm 1,31$ so với $12,81 \pm 2,70$ ngày) với $p < 0,01$. Tỷ lệ da ghép bám sống tốt ở nhóm B cũng cao hơn đáng kể (53,5% so với 22,9%; $p < 0,01$). Kết luận: Trên bệnh nhân bỏng người lớn, propranolol có tác dụng giảm chuyển hoá năng lượng, hạn chế tăng kích thước gan và thúc đẩy quá trình liền vết thương.

Từ khóa: Propranolol, Người lớn bỏng nặng.

SUMMARY

STUDY THE EFFECT OF PROPRANOLOL ON A NUMBER OF METABOLIC AND WOUND HEALING ASPECTS AFTER BURNS

This study investigated therapeutic effect of propranolol in adult burn patients on a number of metabolic and wound healing aspects. A prospective study was conducted on 124 adult burn patients who were randomly divided into 2 groups: group A received regular treatment, group B used propranolol beside regular treatment. The results showed that resting energy expenditure at 7th and 14th day after burns of group B patients was significantly lower than that of group A with $p < 0.05$. Blood levels of glucose, total protein, cholesterol and triglycerides at different times were not significantly different. The liver size of patient in group A increased significantly (Right liver: 144.35 ± 10.89 compared to 134.91 ± 13.76 mm, left liver: 82.02 ± 6.78 compared to 73.55 ± 7.69 mm) and significantly greater than that in group B on day

*Bệnh Viện Quân Y 4 – QK4

**Bệnh Viện Bỏng Quốc Gia

Chịu trách nhiệm chính: Phan Quốc Khánh

Email: bsqykhanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2020

Ngày duyệt bài: 26.5.2020

21 after burns. Compared with group A, the healing time of dermal burn and skin donor site in group B were significantly shorter (Partial dermal burn: 14.73 ± 2.82 compared to 16.03 ± 2.20 days, Deep dermal burn: $22, 42 \pm 5.18$ vs 25.10 ± 5.18 days, donor site: 9.60 ± 1.31 vs 12.81 ± 2.70 days) with $p < 0.01$. The percentage of grafted skin living well in group B was also significantly higher (53.5% compared to 22.9%; $p < 0.01$). In conclusion, for adult burn patients, propranolol has been shown to reduce energy metabolism, limit liver size and accelerate wound healing.

Keywords: Propranolol, Adult severe burns.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mặc dù có nhiều tiến bộ đáng kể trong điều trị như hồi sức tích cực, chăm sóc tại chỗ tổn thương bỏng, kiểm soát nhiễm khuẩn, dinh dưỡng và điều trị bỏng hô hấp, tỷ lệ biến chứng và tử vong của bệnh nhân bỏng nặng còn cao đặc biệt là ở các nước đang phát triển.

Đáp ứng tăng chuyển hóa trong bỏng bắt đầu ngay sau thời kỳ sốc nhưng đạt tới mức tối đa vào ngày thứ 7 đến ngày thứ 12 sau bỏng sau đó giảm dần tùy thuộc vào tốc độ che phủ và đóng kín tổn thương [1]. Mức độ tăng chuyển hóa trong bỏng được coi là lớn nhất so với bất kỳ loại chấn thương hay phẫu thuật nào khác. Hậu quả của tăng chuyển hóa là làm giảm khối nạc cơ thể, tăng nguy cơ nhiễm trùng, suy giảm miễn dịch, chậm liền vết thương, loãng xương, rối loạn chức năng các cơ quan, kéo dài thời gian hồi phục, tăng tỷ lệ biến chứng và tử vong [1]. Một trong những cơ chế chính của tăng chuyển hóa sau bỏng là hiện tượng tăng tiết các hormone trong đó có các catecholamine. Hiệu quả sử dụng thuốc chẹn beta làm giảm tác dụng do sự tăng quá mức nồng độ của các catecholamine đã được chứng minh ở trẻ em

bỏng nặng trong khi đó có ít nghiên cứu trên đối tượng bỏng người lớn [2]. Nghiên cứu này đánh giá tác dụng điều trị của propranolol trên bệnh nhân người lớn bỏng nặng trên một số khía cạnh chuyển hóa và liền vết thương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến cứu trên 124 bệnh nhân bỏng người lớn điều trị tại khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Bỏng quốc gia từ tháng 6 năm 2016 đến tháng 8 năm 2018. Bệnh nhân được phân chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm, mỗi nhóm có 62 bệnh nhân. Nhóm A được điều trị theo quy trình thường quy, nhóm B trên cơ sở quy trình thường quy được điều trị bằng propranolol đường uống, bắt đầu ngay sốc bỏng ổn định. Điều chỉnh liều propranolol theo mục tiêu cần đạt là hạ nhịp tim xuống 20% so với nhịp tim trước khi sử dụng thuốc. Các chỉ tiêu theo dõi và đánh giá bao gồm:

- Tiêu hao năng lượng lúc nghỉ tại các thời điểm nhập viện (trước khi dùng thuốc ở nhóm B), ngày thứ 7, 14, 21 và 28 sau bỏng (Ký hiệu là N0,7,14,21 và 28).

- Nồng độ trong máu của glucose, protein toàn phần, cholesterol và triglycerid tại các thời điểm nêu trên

- Kích thước gan đo trên siêu âm vào ngày N0 và N21

- Các chỉ tiêu liền vết thương: Thời gian khỏi bỏng nông, tỷ lệ da ghép bám sống sau phẫu thuật cắt hoại tử ghép da ở bệnh nhân có bỏng sâu

Số liệu thu thập được phân tích và xử lý trên phần mềm SPSS 20.0. Giá trị $p < 0,05$ được coi có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh và có sự đồng ý của bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm A (n = 62)		Nhóm B (n = 62)	
	Trung bình	Min - Max	Trung bình	Min - Max
Tuổi (năm)	35,19 ± 10,90	19 - 58	35,87 ± 9,43	17 - 57
Diện tích bỏng (%)	50,90 ± 17,44	20 - 95	50,05 ± 19,68	20 - 96
Diện tích bỏng sâu (%)	19,34 ± 16,34	0 - 69	19,35 ± 18,30	0 - 74
Chỉ số bỏng (BI)	44,79 ± 22,10	10,5 - 114	44,37 ± 25,62	10 - 111
Chỉ số tiên lượng bỏng (PBI)	79,98 ± 23,31	41,5 - 140,5	80,25 ± 27,60	35 - 138
Thời gian đến Viện (giờ)	7,59 ± 8,37	1 - 50	6,45 ± 7,05	1 - 45
Chiều cao (cm)	164,45 ± 6,65	150 - 176	162,15 ± 6,77	148 - 178
Cân nặng trước lúc vào Viện(kg)	56,98 ± 7,09	42 - 76	57,10 ± 6,86	44 - 73
Bỏng hô hấp n (%)	8 (12,9%)		6 (9,7%)	

Các chỉ số về tuổi, diện tích bỏng, diện tích bỏng sâu, chỉ số bỏng, chỉ số tiên lượng bỏng, chiều cao, cân nặng, bỏng hô hấp và thời gian từ lúc bị bỏng đến lúc vào viện ở hai nhóm A và B khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 2. Biến đổi tiêu hao năng lượng lúc nghỉ theo thời gian (Kcal/ngày)

Thời điểm	Nhóm A	Nhóm B	p
N0	2432,02 ± 502,05 (n = 62)	2428,92 ± 529,82 (n = 62)	> 0,05
N7	3071,24 ± 534,53 (n=62)	2847,39 ± 514,47 (n=62)	< 0,05
N14	2880,93 ± 581,34 (n=59)	2652,65 ± 481,60 (n=55)	< 0,05
N21	2584,06 ± 435,69 (n=48)	2526,75 ± 495,73 (n=44)	> 0,05
N28	2618,03 ± 513,48 (n=30)	2567,41 ± 468,22 (n=29)	> 0,05

Tiêu hao năng lượng lúc nghỉ ở hai nhóm đều tăng cao đáng kể so với chuyển hoá cơ bản, đạt đỉnh điểm vào ngày thứ 7 sau bỏng, duy trì và giảm dần sau đó. Tiêu hao năng lượng lúc nghỉ tại thời điểm N7 và N14 sau bỏng của BN nhóm B thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với BN nhóm A với $p < 0,05$.

Bảng 3. Biến đổi nồng độ glucose và protein máu ở 2 nhóm

Thời điểm	Nồng độ glucose (mmol/l)		Nồng độ Protein (g/l)	
	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm A	Nhóm B
N0	8,55 ± 3,92 (n = 62)	8,35 ± 3,79 (n = 62)	54,74 ± 11,19 (n = 62)	57,18 ± 9,96 (n = 62)
N7	8,37 ± 3,47 (n = 61)	8,19 ± 2,68 (n = 62)	55,46 ± 7,38 (n = 62)	57,79 ± 8,71 (n = 62)
N14	7,91 ± 3,07 (n = 59)	7,86 ± 3,10 (n = 55)	60,4 ± 8,79 (n = 59)	60,98 ± 9,11 (n = 55)
N21	7,34 ± 2,15 (n = 48)	7,34 ± 3,29 (n = 44)	62,34 ± 7,61 (n = 48)	62,36 ± 10,23 (n = 44)
N28	6,90 ± 2,12 (n = 30)	6,85 ± 2,58 (n = 29)	62,86 ± 7,22 (n = 30)	65,72 ± 6,90 (n = 29)

Nồng độ glucose máu ở hai nhóm ở các thời điểm khác nhau không đáng kể. Sự biến đổi nồng độ protein máu toàn phần qua các lần xét nghiệm giữa 2 nhóm tương đương nhau và khác nhau không có ý nghĩa thống kê khi so sánh tại cùng một thời điểm với $p > 0,05$.

Bảng 4. Biến đổi nồng độ cholesterol và triglycerid máu ở 2 nhóm

Thời điểm	Nồng độ cholesterol (mmol/l)		Nồng độ Triglycerid (mmol/l)	
	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm A	Nhóm B
N0	3,96 ± 1,11 (n = 62)	4,37 ± 1,35 (n = 62)	1,85 ± 1,32 (n = 62)	1,89 ± 1,43 (n = 62)
N7	3,18 ± 0,87 (n = 62)	3,5 ± 0,97 (n = 62)	2,2 ± 1,4 (n = 62)	2,42 ± 1,68 (n = 62)
N14	3,18 ± 0,88 (n = 59)	3,33 ± 1,23 (n = 55)	2,45 ± 1,55 (n = 59)	2,19 ± 1,53 (n = 55)
N21	3,83 ± 1,21 (n = 47)	3,75 ± 1,28 (n = 43)	2,02 ± 0,96 (n = 47)	1,95 ± 0,80 (n = 43)
N28	3,9 ± 1,39 (n = 30)	4,24 ± 1,24 (n = 28)	2,0 ± 1,04 (n = 30)	2,03 ± 0,96 (n = 28)

Sự biến đổi nồng độ triglycerid và cholesterol máu toàn phần qua các lần xét nghiệm giữa 2 nhóm BN là tương đương nhau và khác nhau không có ý nghĩa thống kê khi so sánh tại cùng 1 thời điểm với $p > 0,05$.

Bảng 5. Biến đổi kích thước gan trên siêu âm (mm)

Thời điểm	Nhóm A (n = 34)		Nhóm B (n = 34)		pA/B
	Gan phải	Gan trái	Gan phải	Gan trái	
N0	134,91 ± 13,76	73,55 ± 7,69	137,29 ± 12,18	75,97 ± 7,16	> 0,05
N21	144,35 ± 10,89	82,02 ± 6,78	139,41 ± 9,13	78,23 ± 6,84	< 0,05
pN0/21	< 0,01	< 0,01	> 0,05	> 0,05	

Tại thời điểm N0, kích thước gan P, gan T của 2 nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tuy nhiên, tại thời điểm N21, kích thước gan P, gan T của nhóm A lớn hơn đáng kể so với nhóm B với $p < 0,05$. Khi so sánh kích thước gan tại 2 thời điểm N0 và N21 thấy; Nhóm A, kích thước gan P, gan T tại thời điểm N21 lớn hơn đáng kể so với thời điểm N0 với $p < 0,01$. Ngược lại, ở nhóm B, kích thước gan P, gan T tại 2 thời điểm khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 6. Thời gian liền vết bỏng, vùng lấy da và tỷ lệ da ghép sống (ngày)

Chỉ tiêu	Phân nhóm	Nhóm A	Nhóm B
Thời gian liền vết thương	Bỏng độ II (n = 92)	9,43 ± 1,54 (n = 44)	9,08 ± 1,63 (n = 48)
	Bỏng độ III (n = 105)	16,03 ± 2,20 (n = 53)	14,73 ± 2,82* (n = 52)
	Bỏng độ IIIIs (n = 95)	25,10 ± 5,18 (n = 48)	22,42 ± 5,18* (n = 47)
	Vùng lấy da (n = 55)	12,81 ± 2,70 (n = 27)	9,60 ± 1,31* (n = 28)
Tỷ lệ da ghép bám sống sau phẫu thuật cắt hoại tử ghép da n, (%)	Tốt	11 (22,9%)	23 (53,5%)*
	Khá	29 (60,4%)	15 (34,9%)
	Trung bình	8 (16,7%)	5 (11,6%)

*: $p < 0,01$

Thời gian liền vết bỏng độ II tương đương nhau giữa 2 nhóm. Nhóm A có thời gian liền vết bỏng độ III là $16,03 \pm 2,20$ ngày, bỏng độ III là $25,10 \pm 5,18$ và thời gian biểu mô vùng lấy da là $12,81 \pm 2,70$ ngày dài hơn 2 – 3 ngày so với nhóm B với $p < 0,01$. Tỷ lệ da ghép bám sống tốt ở BN nhóm B cao hơn đáng kể so với BN nhóm A (53,5% so với 22,9%) với $p < 0,01$.

IV. BÀN LUẬN

Một trong những cơ chế chính của đáp ứng tăng chuyển hoá sau bỏng là tăng tiết các catecholamine nội sinh, đây được coi là tác nhân đầu tiên và quan trọng nhất gây nên tình trạng tăng chuyển hóa sau bỏng. Propranolol là thuốc chẹn beta không chọn lọc đã được chứng minh là thuốc hiệu quả để điều chỉnh đáp ứng tăng chuyển hoá ở trẻ em bỏng nặng [2].

Tác dụng làm giảm chuyển hóa khi dùng propranolol có thể được giải thích bởi 2 nguyên nhân; Propranolol làm giảm hoạt động của tim và giảm lưu lượng tuần hoàn. Thêm vào đó, propranolol cạnh tranh thụ cảm thể beta với catecholamine nên hạn chế được hiện tượng phân hủy lipid, làm tăng nồng độ acid [3]. Ngoài ra nghiên cứu của Breitenstein và CS (1990) cho thấy, tác dụng làm giảm chuyển hóa sau bỏng của propranolol không phụ thuộc vào đường dùng (đường uống hoặc đường tĩnh mạch) [4]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên bệnh nhân bỏng người lớn cũng cho kết quả tương tự, nhóm sử dụng propranolol có tiêu hao năng lượng lúc nghỉ thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng tại thời điểm tăng chuyển hóa đạt cao nhất sau bỏng là tuần thứ 2, và tuần thứ 3 sau bỏng.

Ngay sau bỏng, một chuỗi các hoạt động được khởi xướng để ngăn ngừa tổn thương mô và kích hoạt quá trình sửa chữa. Gan có chức năng tổng hợp protein tổ chức, protein viêm cấp, cytokine và các trung gian gây viêm khác, là cơ quan chính điều chỉnh đáp ứng viêm hệ thống [5]. Kết quả nghiên cứu của Barret và CS (2001) cho thấy, tổn thương gan liên quan chặt chẽ với diện tích và độ sâu của tổn thương bỏng. Gan to, nhiễm mỡ liên quan với gia tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết và tử vong [6]. Nghiên cứu của Aarsland và CS (1996) cho thấy, trọng lượng gan ở những BN bị tử vong trong vòng từ 15 đến 30 ngày sau bỏng, lớn hơn 2 lần so với so với nhóm còn lại [7]. Vì vậy, cải thiện chức năng gan sau bỏng có vai trò hết sức quan trọng. Barrow R.E và CS (2006) nghiên cứu trên 98 BN bỏng lớn hơn 40% DTCT thấy, 80% BN không dùng propranolol kích thích gan tăng gấp 2 lần trở

lên, trong khi 86% BN dùng propranolol cho thấy giảm hoặc không thay đổi kích thước gan trong cùng một khoảng thời gian sau khi bị thương [8]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự. Tại thời điểm tuần thứ 3 sau bỏng, kích thước gan của nhóm BN không dùng propranolol lớn hơn đáng kể so với nhóm dùng propranolol ($p < 0,05$) và cũng lớn hơn đáng kể so với thời điểm vào viện. Trong khi, nhóm BN dùng propranolol, kích thước gan tại thời điểm tuần thứ 3 sau bỏng khác nhau không có ý nghĩa thống kê so với thời điểm nhập viện.

Bỏng làm tăng phân hủy lipid, tăng giải phóng acid béo tự do từ các mô ngoại vi trong khi sự ô xy hóa chất béo và giải phóng VLDL-TG (Very Low Density Lipoprotein – Triglycerid) từ gan thấp dẫn đến tích tụ mỡ trong gan. Propranolol làm giảm phân hủy lipid ngoại vi, giảm giải phóng acid béo tự do. Do đó, propranolol có tác dụng làm giảm hấp thu mỡ và giảm tổng hợp Triacylglycerol trong gan. Kết quả nghiên cứu của Aarsland A. và CS (1996) cho thấy, sử dụng propranolol kết hợp với yếu tố phát triển GH làm giảm giải phóng acid béo từ mô mỡ, làm gan tăng bài xuất acid béo vào máu dưới dạng VLDL (Very Low Density Lipoprotein) [7]. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi không thấy có biến đổi rõ rệt về các chỉ tiêu dinh dưỡng liên quan đến chuyển hoá lipid cũng như một số chất khác.

Trên bệnh nhân bỏng trẻ em, các nghiên cứu cho thấy propranolol có tác dụng cải thiện quá trình liền quá trình vết thương bỏng. Theo Sivamani R.K. và CS (2009), các catecholamine tác động thông qua thụ cảm thể beta 2 trên các tế bào sừng, ức chế sự di chuyển của chúng, từ đó làm chậm quá trình liền vết thương bỏng nhất là khi nồng độ các hormone này tăng cao sau bỏng [9]. Propranolol có tác dụng cải thiện tổng hợp protein, giảm đáp ứng viêm và làm nhanh liền vết thương da ở thỏ. Trên lâm sàng, nhóm dùng propranolol nhanh liền vết thương bỏng nông và vùng lấy da, giảm số lần phải phẫu thuật, rút ngắn thời gian nằm viện so với nhóm chứng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng đã chứng minh điều này, nhóm dùng propranolol có thời gian liền vết bỏng nông và vùng lấy da ngắn hơn 2 – 3 ngày so với nhóm không dùng propranolol và tỷ lệ da ghép bám sống tốt ở nhóm dùng propranolol cao hơn đáng kể so với nhóm không dùng propranolol.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu tác dụng điều trị của propranolol trên 62 bệnh nhân người lớn bỏng

nặng so với nhóm chứng cho thấy của nhóm dùng propranolol có tiêu hao năng lượng lúc nghỉ thấp hơn đáng kể ở thời điểm tuần 2 và 3 sau bỏng, hạn chế tăng kích thước gan sau 3 tuần điều trị. Ngoài ra nhóm dùng propranolol có thời gian liền vết thương bỏng nông và vùng lấy da ngắn hơn đáng kể đồng thời tỷ lệ da ghép bám sống sau phẫu thuật cao hơn đáng kể so với nhóm chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Như Lâm (2006)** Nghiên cứu hiệu quả của nuôi dưỡng sớm đường ruột trong điều trị bệnh nhân bỏng nặng, Luận án tiến sỹ y học, Học viện Quân y, Hà Nội.
2. **Herndon D.N., Rodriguez N.A., Diaz E. C., et al. (2012)** Long-term propranolol use in severely burned pediatric patients: a randomized controlled study. *Annals of surgery.*, 256 (3): 402.
3. **Herndon D.N., Nguyen T.T., Wolfe R. R., et al. (1994)** Lipolysis in burned patients is stimulated by the β_2 -receptor for catecholamines. *Archives of surgery.*, 129 (12): 1301-1305.
4. **Breitenstein E., Chiolerio R., Jequier E., et al. (1990)** Effects of beta-blockade on energy metabolism following burns. *Burns.*, 16 (4): 259-264.
5. **Jeschke M.G., Herndon D.N. (2007)** The hepatic response to severe injury. In *Intensive Care Medicine*, Springer, 651-665.
6. **Barret J.P., Jeschke M.G., Herndon D.N. (2001)** Fatty infiltration of the liver in severely burned pediatric patients: autopsy findings and clinical implications. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery.*, 51:736 -739.
7. **Aarsland A., Chinkes D., Wolfe R.R., et al. (1996)** Beta-blockade lowers peripheral lipolysis in burn patients receiving growth hormone. Rate of hepatic very low density lipoprotein triglyceride secretion remains unchanged. *Annals of surgery.*, 223 (6): 777.
8. **Barrow R.E., Wolfe R.R., Dasu M.R., et al. (2006)** The use of beta-adrenergic blockade in preventing trauma-induced hepatomegaly. *Annals of surgery.*, 243(1): 115.
9. **Sivamani R.K., Pullar C.E., Manabat-Hidalgo C.G., et al. (2009)** Stress-mediated increases in systemic and local epinephrine impair skin wound healing: potential new indication for beta blockers. *PLoS Med.*, 6(1): e1000012.

THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ MỘT SỐ TÁC DỤNG SINH HỌC CỦA LÁ MƯỚP HƯƠNG (*Luffa cylindrica* Roem)

Đinh Thị Diệu Hằng*, Vũ Đình Chính*,
Panee Sirisa-ard**, Đinh Thị Xuyên*, Nguyễn Công Khẩn*

TÓM TẮT

Mướp Hương (*Luffa cylindrica* (L.) Roem) là cây được trồng nhiều nơi ở Việt Nam và các nước nhiệt đới. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy chiết xuất từ mướp có tác dụng làm lành vết thương, kháng vi khuẩn, nấm, virus, kháng viêm, chống oxy hóa, kháng ung thư... Tại Hải Dương, tro lá mướp khô được lưu truyền để dùng điều trị vết loét do tỳ đè cho thấy hiệu quả rất tốt, nhưng chưa được chứng minh bằng các chứng cứ khoa học. Vì vậy nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu xác định thành phần hóa học và một số tác dụng sinh học của lá mướp khô và tro lá mướp chế biến theo y học cổ truyền.

Kết quả nghiên cứu: Lá mướp khô chứa Kẽm 43,28 mg/kg, Arsenic 0,9 mg/ml, Cadmium 0,15 mg/kg, Đồng 7,25 mg/kg, Sắt 148mg/kg, Chì 1,56 mg/ml và các hợp chất hữu cơ: 20,1 mg berberine/g dịch chiết khô, 59,0 mg gallic acid/g dịch chiết khô, 47,8mg Rutin/g dịch chiết khô, 46,1mg Ursolic acid/g dịch chiết khô và 63,7mg digoxin /g dịch chiết khô.

*Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương

**Trường Trường Đại học Chiang Mai, Thái Lan

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Thị Diệu Hằng

Email: hangdtd@hmtu.edu.vn

Ngày nhận bài: 13.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2020

Ngày duyệt bài: 26.5.2020

Tro lá mướp cũng chứa các chất tương tự nhưng hàm lượng ion kim loại cao hơn từ 2-8 lần còn hàm lượng các hợp chất hữu cơ thấp hơn 2-7 lần so với lá mướp khô. Lá mướp khô có hoạt tính chống oxy hóa cao, ức chế enzyme chuyển hoá đường, có hoạt tính kháng khuẩn, có hoạt tính gây độc tế bào nhưng phụ thuộc vào nồng độ (IC_{50} Hela: 0,17mg/ml; IC_{50} Caco: 0,268mg/ml). Trong khi đó tro lá mướp có hoạt tính chống oxy hóa, hoạt tính kháng khuẩn rất thấp nhưng có hoạt tính ức chế enzyme chuyển hoá đường.

Từ khóa: Mướp, kháng khuẩn, chống oxy hóa, ức chế tế bào ung thư

SUMMARY

CHEMICAL COMPOSITION AND SOME BIOLOGICAL EFFECTS OF LUFFA CYLINDRICA ROEM. LEAVES

Luffa cylindrica (L.) Roem is a tree grown in many places in Vietnam and tropical countries. Many studies in the world show that extracts from luffa have the effect on wound healing, anti-bacterial, fungi, viruses, anti-inflammatory, antioxidant, anti-cancer ... In fact, in Hai Duong it is handed down that luffa leaf ash is effective for the treatment of pressure sores, but has not been proved by scientific evidence. Therefore, this study is conducted with the goal of determining the chemical composition and some biological effects of dried luffa leaves and ash, processed by traditional medicine. **Research results:** Dried luffa leave

extracts contain Zinc 43.28 mg/kg, Copper 7.25 mg/kg, Arsenic 0.9 mg/ml, Cadmium 0.15 mg/kg, Iron 148mg/kg, Lead 1.56 mg/ml and other Organic compounds: 20.1 mg berberine/g dry extract, 59.0 mg gallic acid/g dry extract, 47.8 mg rutin/g dry extract, 46.1 mg ursolic acid/g dry extract and 63.7 mg digoxin/g dry extract. Luffa leave ash contain similar substances, but the concentration of some metal ions is 2-8 times higher while the amount of organic compounds is 2-7 times lower than that of dried luffa leaves. Dried luffa leave extracts have high antioxidant activity, inhibiting activity of sugar metabolism enzyme, and antibacterial activity, with cytotoxic but auxiliary activity depending on the concentration (IC₅₀ Hela: 0.17mg/ml; IC₅₀ Caco: 0.268mg/ml). In contrast, luffa ash has very low antioxidant and antibacterial activity but still has inhibitory activity of sugar metabolism enzyme.

Keywords: Luffa, antibacterial, antioxidant, inhibiting cancer cells

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mướp được trồng phổ biến ở Việt Nam và các nước nhiệt đới khác, trong đó có mướp Hương (*Luffa cylindrica* (L.) Roem). Ngoài việc trồng để lấy quả làm thực phẩm, lấy xơ, mướp Hương được sử dụng làm thuốc từ lâu. Trong các sách cổ người ta cho rằng mướp có vị ngọt, tính bình, không độc. Quả mướp được dùng để nấu nước uống làm lợi sữa cho phụ nữ mới đẻ, rễ mướp dùng làm thuốc xổ, xơ mướp dùng để thông kinh, giải độc, giảm đau, cầm máu, lá mướp vò nát chữa bệnh zona [1]. Theo lương y Hy Lân Hoàng Văn Vinh, lá mướp (Ty Qua Diệp) có tính mát, giải độc, trị mụn nhọt, đinh sưng, lở ngứa, rần cấn, bỏng lửa nước [2].

Theo Tạp chí Nghiên cứu cây thuốc về các cách sử dụng lá mướp theo phương thức truyền thống và trong y học đã chỉ ra rằng mướp Hương chứa các thành phần hóa học có tác dụng chống dị ứng, chất chống viêm, chống vi rút và kháng vi rút [2]. Trên thế giới, nhiều nghiên cứu đã cho thấy, chiết xuất từ mướp có nhiều tác dụng như: làm lành vết thương, kháng vi khuẩn, nấm, virus, kháng viêm, chống oxy hóa, kháng ung thư... Ở Việt Nam, thực tế ở Hải Dương lưu truyền dùng tro lá mướp khô điều trị vết loét do tỳ đè cho thấy hiệu quả rất tốt, nhưng chưa được chứng minh bằng các chứng cứ khoa học. Nhằm cung cấp các bằng chứng khoa học, nền tảng cho việc sử dụng khoa học công nghệ hiện đại bào chế ra các loại sản phẩm có tác dụng chống viêm và làm lành vết thương dựa trên tiếp cận y học cổ truyền, chúng tôi tiến hành đề tài "*Nghiên cứu xác định thành phần hóa học và một số tác dụng sinh học của lá mướp Hương (Luffa cylindrica Roem)*" với mục tiêu:

1) *Xác định thành phần hóa học của lá mướp khô và tro lá mướp chế biến theo y học cổ truyền.*

2) *Xác định một số tác dụng sinh học của lá mướp khô và tro lá mướp chế biến theo y học cổ truyền.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Vật liệu, hoá chất và dụng cụ nghiên cứu

- Vật liệu nghiên cứu: Lá mướp Hương phơi khô và tro lá mướp Hương được chế biến theo y học cổ truyền

- Hoá chất: Dung môi: methanol, n-hexan, ethyl acetat, ... dùng cho sắc ký đạt tiêu chuẩn phân tích. Bản sắc ký lớp mỏng trắng sẵn Silica gel GF254 (Merck). Các hóa chất để làm các phản ứng định tính và định lượng. Các hóa chất và môi trường dùng trong nuôi cấy, các chất kháng sinh chuẩn...

- Dụng cụ nghiên cứu: Máy UV-VIS 1800, máy ASS và các dụng cụ thiết yếu khác tại Labo An toàn vệ sinh thực phẩm, Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương và Labo khoa Dược, Trường Đại học Chiang Mai, Thái Lan.

- Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Từ 03/2019 đến 2/2020, tại Labo Xét nghiệm ATVSTP - Trường ĐH Kỹ thuật Y tế Hải Dương và Labo Dược - Trường Đại học Chiang Mai, Thái Lan.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

a. Xác định độ ẩm, tro không tan trong acid HCl, tro toàn phần (ĐDVN IV).

b. Chiết xuất thô lá mướp khô và tro lá mướp đốt tồn tính bằng phương pháp chiết ngấm kiệt với dung môi cồn 95% [3].

c. Phương pháp chiết xuất hòa tan Ethanol và chiết xuất nước bão hòa CHCl₃ (ĐDVN IV).

d. Phương pháp xác định các yếu tố vi lượng (Kẽm, Magie,...) theo TCVN8882:2011.

e. Xác định hàm lượng Phenol, Flavonoid, Alkaloid, Triterpenoid, Glycoside tim tổng số bằng phương pháp đo quang.

g. Định tính một số hợp chất tự nhiên bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng (TLC)

h. Xác định hoạt tính chống oxy hóa bằng phương pháp DPPH theo TCVN11939:2017.

i. Xác định hoạt tính kháng *S.aureus*, *P. aeruginosa* và *E.coli* bằng khuếch tán giếng thạch và xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC).

k. Phân tích khả năng ức chế enzyme chuyển hoá đường alpha-glucosidase và alpha-amylase

l. Xác định khả năng gây độc tế bào ung thư biểu mô đại trực tràng ở người (Caco-2) và Tế bào ung thư tuyến cổ tử cung ở người (tế bào HeLa) bằng xét nghiệm MTT.

2.3. Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu được phân tích dựa trên các phần mềm SPSS 16.0

2.4. Khía cạnh đạo đức của nghiên cứu.
Nghiên cứu nhận được sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học trường Đại học Kỹ thuật y tế Hải Dương, trong

đó có sự cam kết của các nghiên cứu viên về mục đích nghiên cứu hướng tới y học, không can thiệp vào các yếu tố liên quan tới an toàn sinh học, giống cây trồng...

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Một số đặc điểm của lá mướp khô và tro lá mướp

- Độ ẩm của lá mướp khô

Bảng 1. Độ ẩm của lá mướp khô

TT	Trọng lượng lá mướp (g)	Trọng lượng của lọ (g)	Trọng lượng của lọ và mẫu trước nung (g)	Trọng lượng của lọ và mẫu sau nung (g)	Trọng lượng mất (g)	% độ ẩm
1	3.0000	28.1545	31.1545	30.7667	0.3878	12.93
2	3.0000	28.5747	31.5747	31.1886	0.3861	12.87
3	3.0000	29.3866	32.3866	31.9893	0.3973	13.24
TB	3.0000	28.7053	31.7053	31.3149	0.3904	13.01
SD		0.63	0.63	0.62	0.01	0.20

Nhận xét: Kết quả cho thấy nguyên liệu có giá trị về độ ẩm là 13,01%.

- Hàm lượng tro toàn phần và tro không tan trong acid của lá mướp khô

Bảng 2. Hàm lượng tro toàn phần và tro không tan trong acid của lá mướp khô

Chỉ số / TT mẫu	1	2	3
Trọng lượng của cốc nung (g)	36.1616	35.9082	44.8498
Trọng lượng của nguyên liệu (g)	3.0000	3.0000	3.0000
Trọng lượng của cốc nung và bột mẫu trước khi đốt (g)	39.1616	38.9082	47.8498
Trọng lượng của cốc nung và bột mẫu sau khi đốt (g)	36.8187	36.5836	45.4896
Trọng lượng tro (g)	0.6571	0.6754	0.6398
% tổng tro	21.9033	22.5133	21.3267
Trung bình % tổng tro +/- SD	21.9144 +/- 0.59		
Trọng lượng của tro không tan trong acid và cốc nung (g)	36.3189	36.0712	44.9998
Trọng lượng của tro không tan trong acid (g)	0.1573	0.1630	0.1500
% tro không tan trong acid	5.2433	5.4333	5.000
Trung bình % tro không tan trong acid +/- SD	5.2256 +/- 0.22		

Nhận xét: Trung bình tro toàn phần và tro không tan trong acid của lá mướp khô tương ứng là 21,91% và 5,22%. Độ tro của mỗi dược liệu dao động từ 4 - 12%, một vài trường hợp, độ tro có thể tới 15 - 18%. Hiện nay, mướp chưa được đưa vào Dược điển Việt Nam.

- Hiệu suất chiết xuất từ lá mướp khô và tro lá mướp

Bảng 3. Hiệu suất chiết thô từ lá mướp khô và tro lá mướp

Loại mẫu	Trọng lượng bột (mg)	Trọng lượng phần chiết suất (mg)	Hiệu suất (%)	Mô tả
Lá mướp khô	1010,2	64,17	6,35	Màu xanh, bán rắn
Tro lá mướp	1013,4	10,97	1,08	Bột màu xám

Nhận xét: Hiệu suất chiết xuất thô từ lá mướp khô (6,35%) cao hơn so với tro lá mướp (1,08%).

Bảng 4. Hiệu suất chiết bằng ethanol và nước bão hòa chloroform trên lá mướp khô

TT	Trọng lượng lá mướp khô (g)	Trọng lượng của bất bay hơi (g)	Thể tích dịch lọc (ml)	Trọng lượng ổn định sau khi nung ở 105°C	Trọng lượng cao chiết từ 20 ml dịch lọc (g)	Hiệu suất chiết
Chiết bằng ethanol						
1	5.0000	101.7182	80	101.8360	0.1178	11.7800
2	5.0000	103.5032	81	103.6228	0.1196	11.9600
3	5.0000	102.9292	82	103.0455	0.1163	11.6300
TB	5.0000	102.7169	81	102.8348	0.1179	11.7900
SD		0.91	1.00	0.91	0.00	0.17

Chiết bằng nước bão hoà chloroform						
1	5.0000	107.8521	67	108.0333	0.1812	18.1200
2	5.0000	107.2066	70	107.3908	0.1842	18.4200
3	5.0000	104.9443	68	105.1298	0.1855	18.5500
TB	5.0000	106.6677	68.3	106.8513	0.1836	18.3633
SD		1.53	1.53	1.53	0.00	0.22

Nhận xét: Hiệu suất chiết xuất bằng nước bão hoà chloroform (18,36%) cao hơn hiệu chiết xuất bằng ethanol (11,79%)

3.2. Một số thành phần hoá học của lá mướp khô và tro lá mướp

- Hàm lượng một số ion kim loại trong lá mướp khô và tro lá mướp

Bảng 5. Hàm lượng một số kim loại có trong lá mướp khô và tro lá mướp

Loại	Hàm lượng			Giá trị tham khảo	
	LuL	LuA	Đơn vị	Việt Nam	Thái Lan
Kẽm (Zn)	43.28	189	mg/kg		
Asen (As)	0.9	2.04	mg/kg	1.0*	
Cadimi (Cd)	0.15	0.29	mg/kg	1.0**	0.3
Đồng (Cu)	7.25	25.34	mg/kg		
Sắt (Fe)	148	1332	mg/kg		
Chì (Pb)	1.56	8.83	mg/kg	2.0*	10
Thủy ngân (Hg)	Không phát hiện		mg/kg	0.1***	0.5

* Rau quả khô, ** Gia vị, *** Thực phẩm bổ sung.

Nhận xét: Trong số các kim loại nặng, kẽm có nồng độ tương đối cao trong cả dịch chiết lá mướp khô (43.28 mg/kg) và tro lá mướp (189 mg/kg). Ngoài ra, hàm lượng đồng trong dịch chiết lá mướp khô là 7,25mg/kg, tro lá mướp là 25,34 mg/kg. Hàm lượng 2 chất này có thể giúp giải thích khả năng làm lành vết thương (Zn) và kháng khuẩn (Cu) đã được lưu truyền.

Hàm lượng một số ion kim loại nặng trong lá mướp khô thuộc giới hạn cho phép đối với thực phẩm của Việt Nam và Thái Lan. Tuy nhiên, hàm lượng các kim loại như Asen, Chì trong tro lá mướp cao hơn 2 và 8 lần so với lá mướp khô. Điều này có thể do hàm lượng các kim loại tăng lên do mất các thành phần hữu cơ khi đốt.

- Hàm lượng một số hợp chất tự nhiên trong dịch chiết thô lá mướp khô và tro lá mướp.

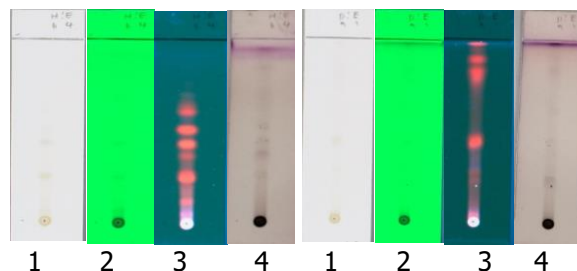
Bảng 6. Tổng hàm lượng một số hợp chất hữu cơ.

Loại dịch chiết	Alkaloids (mg berberine/g dịch chiết)		Phenolics (mg gallic acid/g dịch chiết)		Flavonoids (mg Rutin/g dịch chiết)		Triterpenoids (mg Ursolic acid/g dịch chiết)		Cardiac glycosides (mg digoxin/g dịch chiết)	
	TB	SD	TB	SD	SD	SD	TB	SD	TB	SD
Lá mướp khô	20.1	0.95	59.0	0.98	47.8	0.31	46.1	0.34	63.7	0.75
Tro lá mướp	10.7	0.59	16.7	0.24	20.3	1.02	6.9	0.68	22.3	0.17

Nhận xét: Hàm lượng các alkaloid, phenolic, flavonoid, triterpenoid và glycoside trong dịch chiết lá mướp khô cao hơn trong dịch chiết tro lá mướp. Hàm lượng alkaloid và flavonoid trong dịch chiết tro lá mướp giảm khoảng 1/2 lần so với lá mướp khô, hàm lượng phenolic và glycoside giảm 3 lần còn hàm lượng triterpenoid giảm đi khoảng 7 lần. Các glycoside tim có hàm lượng cao nhất tương đương với 63,7mg digoxin/g dịch chiết lá mướp khô và 22,3 mg digoxin/g dịch chiết tro lá mướp.

Hệ A: Hexane:Ethyl acetate (6:4) Hệ B: Dichloromethane:Ethyl acetate (9:1)

Hình 1. Kết quả sắc ký lớp mỏng (TLC) dịch chiết lá mướp khô bằng cồn 95%



Hiện nay, chưa có nghiên cứu về hàm lượng các chất tự nhiên trong lá mướp tại Việt nam. Tuy nhiên, theo Azeez và cs (2013) cây mướp chứa 20,74 mg/g tổng phenolics, 17,94 mg/g tổng flavonoid [3]. Theo Kao và cs (2012), tổng hàm lượng phenol của các chiết xuất từ mướp

như: chiết xuất nước vỏ, chiết xuất ethyl acetate của vỏ, chiết xuất nước của ruột quả, chiết xuất ethanol của ruột quả, chiết xuất ethyl acetate của ruột quả lần lượt là $14,02 \pm 0,80$, $11,24 \pm 0,31$, $1,11 \pm 0,01$, $0,94 \pm 0,09$ và $4,18 \pm 0,19$ mg/g chiết xuất [6]. Tổng hàm lượng flavonoid tương ứng là $16,74 \pm 0,50$, $7,21 \pm 0,00$, $0,22 \pm 0,00$ và $0,33 \pm 0,00$ mg/g.

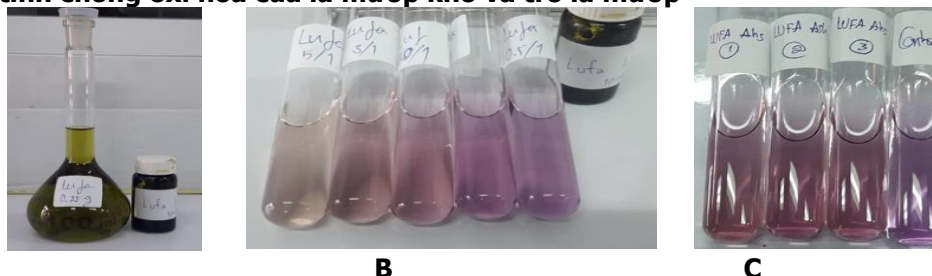
Trong đó: 1. Ánh sáng thường; 2. Ánh sáng

bước sóng 254 nm; 3. Ánh sáng bước sóng 366 nm; 4. Ánh sáng thường sau khi phun anisaldehyd - axit sunfuric 10% (AS) và sấy ở 120°C

Nhận xét: Sắc ký đồ hiển thị bằng hệ dung môi A xuất hiện nhiều băng ở bước sóng 366nm (cột 3) và nhuộm bằng anisaldehyd - acid sunfuric (cột 4). Kết quả này cho thấy sự có mặt của một số hợp chất hợp chất polyphenols trong dịch chiết lá mướp khô (đặc biệt là nhóm flavonoid).

3.3. Một số hoạt tính sinh học của lá mướp khô và tro lá mướp

- Hoạt tính chống oxy hóa của lá mướp khô và tro lá mướp



Hình 2. Hoạt tính chống oxy hóa của dịch chiết lá mướp khô và tro lá mướp trên thuốc thử DPPH

A. Dịch chiết lá mướp khô; B. Phản ứng khử DPPH của dịch chiết từ lá mướp khô có nồng độ khác nhau (từ trái sang phải: 5 ml, 3 ml, 2 ml, 1 ml, 0,5 ml); C. Phản ứng khử DPPH của dịch chiết từ tro lá mướp có nồng độ khác nhau (từ trái sang phải: 5 ml, 3 ml, 1 ml, đối chứng)

Nhận xét: Phản ứng định tính cho thấy lá mướp khô có hoạt tính chống oxy hóa biểu thị bằng khả năng chuyển DPPH (màu tím) thành DPPH khử (màu vàng). Hoạt tính chống oxy hóa trong tro lá mướp thấp, không có sự khác biệt có thể nhận thấy giữa các ống thử có nồng độ khác nhau.

Bảng 7. Hoạt tính chống oxy hóa của chiết xuất từ lá mướp khô trên thuốc thử DPPH

Mẫu	IC ₅₀ (mg/mL)	TEAC (mM/mg)
Trolox	0.02528 ± 0.00142 mg/mL	-
	0.1001 ± 0.0005 mM	-
Dịch chiết lá mướp khô	1	0.9596
	2	0.9462
	3	0.9488
	X $\pm$ SD	0.9515 ± 0.0071
		0.1052 $\pm$ 0.0008

- Hoạt tính kháng khuẩn của lá mướp khô và tro lá mướp

Bảng 8. Hiệu quả kháng khuẩn của dịch chiết lá mướp khô

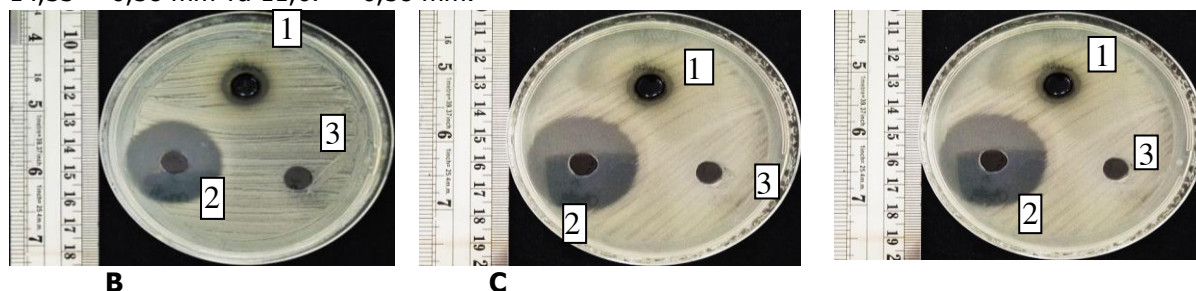
Mẫu	Đường kính vòng kháng khuẩn (mm)		
	S. aureus	P. aeruginosa	E. coli
1. Lá mướp khô (500 mg/ml)	13.00 ± 1.00	14.33 ± 0.58	11.67 ± 0.58
2. Gentamycin (1000 μ g/ml)	29.67 ± 0.58	32.67 ± 0.58	30.00 ± 0.00
3. DMSO (100%)	-	-	-

Nhận xét: Dịch chiết ethanol của lá mướp khô có hoạt tính chống oxy hóa mạnh với TEAC = 0,1 mM/mg (có nghĩa là 1 mg cao chiết lá mướp khô có hoạt tính chống oxy hóa tương đương dung dịch Trolox 0,1 mM)

Theo nghiên cứu của Bulbul và cộng sự (2011), hoạt tính chống oxy hóa của các chiết xuất từ mướp được ghi nhận là tăng theo nồng độ dịch chiết. IC₅₀ của chiết xuất n-hexan, chloroform và ethyl acetate lần lượt là 56,27, 61,24 và 50,32 μ g/ml [4]. IC₅₀ của chiết xuất bằng nước lạnh là $1,19 \pm 0,04$, chiết xuất bằng nước nóng: $1,15 \pm 0,04$, chiết xuất ethanol: $0,75 \pm 0,02$ [4]. Như vậy, trong nghiên cứu này dịch chiết từ lá mướp có IC₅₀ là 0,9488 mg/ml phù hợp với các nghiên cứu trước đó.

Ngược lại, dịch chiết từ tro lá mướp gần như không có khả năng chống oxy hóa với % ức chế (mg/mL) trung bình từ ba mẫu là 0.41 ± 0.005 . Sau khi đốt tồn tại, các hợp chất tự nhiên trong lá mướp bị phân hủy do đó sẽ không có hoạt tính chống oxy hóa. Kết quả này phù hợp với sự giảm hàm lượng các hợp chất hữu cơ thể hiện trong bảng 3.7.

Nhận xét: Dịch chiết từ lá mướp khô có hoạt tính ức chế sự phát triển của vi khuẩn *S. aureus*, *P. aeruginosa* và *E. coli* khi nuôi cấy trên đĩa thạch tương ứng với vòng ức chế vi khuẩn $13,0 \pm 1,0$ mm, $14,33 \pm 0,58$ mm và $11,67 \pm 0,58$ mm.



Hình 3. Tác dụng kháng *S. aureus* (A), *P. aeruginosa* (B) và *E. coli* (C) của dịch chiết lá mướp khô (1: Dịch chiết, 2: Gentamycin, 3: DMSO)

Bảng 9. Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) và nồng độ vi khuẩn tối thiểu (MBC) của dịch chiết lá mướp khô

Mẫu	Giá trị MIC và MBC (mg/ml)							
	<i>S. aureus</i>		<i>P. aeruginosa</i>		<i>E. coli</i>		<i>A. baumannii</i>	
	MIC	MBC	MIC	MBC	MIC	MBC	MIC	MBC
Lá mướp khô	125	125	125	125	250	250	-	-
Tro lá mướp	-	5	-	2,5	-	5	-	10

Nhận xét: MIC/MBC = 1 cho thấy dịch chiết có tác dụng diệt khuẩn.

Nghiên cứu của Mankilik và cs (2014) cho thấy chiết xuất methanolic, ethanolic và chloroform từ lá mướp có hoạt tính kháng khuẩn chống lại *Staphylococcus*, *Corynebacterium ulcerans*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella typhi*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae* và *Candida albicans*, ngoại trừ loét trên *Corynebacterium ulcerans*. Các vùng ức chế tăng trưởng dao động từ 16-27 mm đối với chiết xuất methanolic, 17-29 mm đối với chiết xuất etanolic và 14-30 mm đối với chiết xuất chloroform [7].

Kết quả thể hiện trong bảng 3.10 cho thấy, tro lá mướp có hoạt tính kháng khuẩn yếu. Có thể do lá mướp đốt tồn tính đã mất đi các hợp chất tự nhiên có hoạt tính kháng khuẩn. Theo Garai và cộng sự, chiết xuất triterpenoid sapogenin (axit echinocystic) từ mướp thử nghiệm trên *Bacillus subtilis* MTCC 121, *Listeria monocytogenes* MTCC 657, *Staphylococcus aureus* MTCC 96, *Escherichia coli* MTCC 723 có hoạt động kháng khuẩn với MIC là 62,2 µg/ml [5].

- Hoạt tính làm ức chế alpha amylase và glucosidase của lá mướp khô và tro lá mướp

Bảng 10. Hoạt tính làm ức chế alpha amylase và glucooxidase

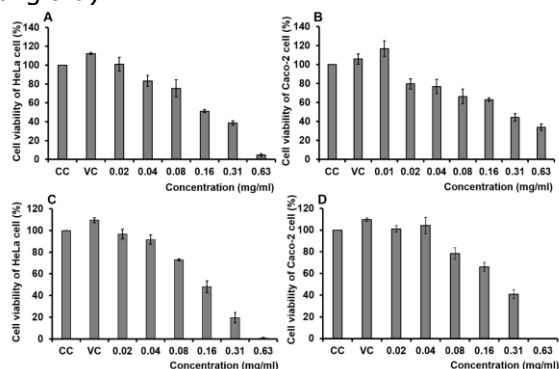
Mẫu	Alpha amylase (AC ₅₀) (mg/ml)	GC ₅₀ (mg/ml)
Lá mướp khô	9.87±0.63 ^c	2.15±0.04 ^c
Tro lá mướp	5.67±0.12 ^b	1.01±0.25 ^b
Acarbose	0.24±0.14 ^a	0.53±0.04 ^a

Nhận xét: Cả dịch chiết từ lá mướp khô và

tro lá mướp đều thể hiện hoạt tính ức chế enzym alpha amylase và glucosidase. Cả 2 dịch chiết có khả năng ức chế enzym glucosidase tốt hơn. Nồng độ 1,01 mg/ml dịch chiết tro lá mướp có thể ức chế 50% hoạt tính của glucosidase.

- Khả năng ức chế sự phát triển của tế bào ung thư của dịch chiết lá mướp khô

Độc tính tế bào của chiết xuất lá mướp khô đã được xác định trên các tế bào Caco-2 và HeLa bằng cách đo mức độ sinh trưởng của tế bào được nuôi cấy trong các nồng độ dịch chiết khác nhau trong 48 giờ và so sánh với đầu CD (tá được đã được biết có khả năng ức chế tế bào ung thư).



Hình 4. Khả năng phát triển của tế bào HeLa và Caco-2 sau khi được nuôi cấy trong môi trường chứa các nồng độ khác nhau của dịch chiết lá mướp khô (A-B) và đầu CD (C-D) trong 48h.

Nhận xét: Cả hai dòng tế bào HeLa và Caco-2 đều bị ức chế bởi chiết xuất lá mướp khô và dầu CD, mức độ phụ thuộc vào nồng độ. Chiết xuất lá mướp khô có khả năng làm giảm khả năng sống của tế bào HeLa và Caco-2, tương ứng, dao động từ $4,68 \pm 1,42\%$ đến $100,99 \pm 7,12\%$ (Hình 3.4A) và $34,01 \pm 3,49\%$ đến $116,81 \pm 8,28\%$ (Hình 3.4 B). Trong khi đó, dầu CD thể hiện độc tính tương đương trên khả năng sống sót của tế bào HeLa và Caco-2, tương ứng, dao động từ $0,16 \pm 0,23\%$ đến $101,14 \pm 2,96\%$ và $0,62 \pm 0,59\%$ đến $96,72 \pm 4,33\%$, tùy thuộc nồng độ.

Nồng độ ức chế 50% (IC₅₀) của chiết xuất lá mướp khô và dầu CD được tính toán nhằm so sánh độc tính của các mẫu sau khi xử lý trên cả hai loại tế bào ung thư.

Bảng 11. Nồng độ ức chế 50% (IC₅₀) của dịch chiết lá mướp khô và dầu CD sau khi xử lý các tế bào HeLa và Caco-2 cells trong thời gian 48 giờ.

Loại mẫu	Nồng độ ức chế 50% (IC ₅₀ ; mg/ml)#	
	Tế bào HeLa	Tế bào Caco-2
Chiết xuất lá mướp khô	0.170 ± 0.016	0.268 ± 0.023
Dầu CD	0.139 ± 0.005	0.261 ± 0.028

Nhận xét: Chiết xuất lá mướp khô và dầu CD có độc tính ức chế cao hơn trên tế bào ung thư HeLa so với tế bào ung thư Caco-2. Trong khi đó, IC₅₀ của chiết xuất lá mướp khô và dầu CD trên tế bào Caco-2 lần lượt là $0,268 \pm 0,023\text{mg/ml}$ và $0,261 \pm 0,028\text{mg/ml}$.

V. KẾT LUẬN

4.1. Thành phần hoá học của lá mướp khô và tro lá mướp

- Lá mướp khô

+ **Ion kim loại:** Kẽm 43,28 mg/kg, Arsenic 0,9 mg/ml, Cadmium 0,15 mg/kg, Đồng 7,25 mg/kg, Sắt 148mg/kg, Chì 1,56 mg/ml, không phát hiện thấy Thủy ngân.

+ **Hợp chất hữu cơ:** Alkaloids: 20,1 mg berberine/g dịch chiết khô; Phenolics: 59,0 mg gallic acid/g dịch chiết khô; Flavonoids 47,8mg Rutin/g dịch chiết khô, Triterpenoids 46,1mg Ursolic acid/g dịch chiết khô và Glycosides tim 63,7mg digoxin /g dịch chiết khô.

- Tro lá mướp:

+ **Ion kim loại:** Kẽm 189 mg/kg, Arsenic 2,04 mg/ml, Cadmium 0,29 mg/kg, Đồng 25,34 mg/kg, Sắt 1332 mg/kg, Chì 8,83 mg/ml, không phát hiện thấy Thủy ngân.

+ **Hợp chất hữu cơ:** Alkaloids: 10,7 mg berberine/g dịch chiết khô; Phenolics: 16,7 mg

gallic acid/g dịch chiết khô; Flavonoids 20,3 mg Rutin/g dịch chiết khô, Triterpenoids 6,9 mg Ursolic acid/g dịch chiết khô và Glycosides tim 22,3 mg digoxin/g dịch chiết khô.

Hàm lượng hợp chất hữu cơ trong lá mướp khô cao hơn 2-7 lần so với tro lá mướp, ngược lại hàm lượng ion kim loại trong tro lá mướp cao hơn từ 2-8 lần lá mướp khô.

4.2. Hoạt tính sinh học của dịch chiết lá mướp khô và tro lá mướp

- Lá mướp khô:

+ Hoạt tính chống oxy hóa cao (1mg cao chiết có hoạt tính tương đương 0.1 mM Trolox).

+ Hoạt tính kháng khuẩn (đường kính vòng kháng S. aureus là $13,0 \pm 1,0$ mm, P. aeruginosa là $14,33 \pm 0,58\text{mm}$ và E.coli là $11,67 \pm 0,58\text{mm}$). Nồng độ ức chế tối thiểu đối với S. aureus, P. aeruginosa là 125mg/ml, đối với E. coli là 250mg/ml.

+ Hoạt tính ức chế enzyme chuyển hoá đường: Ức chế alpha amylase AC₅₀: 9,87 mg/ml, alpha-glucosidase GC₅₀: 2,15 mg/ml

+ Có hoạt tính gây độc tế bào, phụ thuộc vào nồng độ. IC₅₀ HeLa: 0,17mg/ml; IC₅₀ Caco: 0,268mg/ml

- Tro lá mướp:

+ Hoạt tính chống oxy hóa rất thấp (% ức chế 0,41%),

+ Hoạt tính kháng khuẩn rất thấp. Nồng độ vi khuẩn tối thiểu đối với S. aureus, E. coli là 5 mg/ml, đối với P. aeruginosa là 2,5 mg/ml.

+ Hoạt tính ức chế enzyme chuyển hoá đường: Ức chế alpha amylase AC₅₀: 5,67 mg/ml, alpha-glucosidase GC₅₀: 1,01 mg/ml.

Dịch chiết lá mướp khô có hoạt tính chống oxy hoá và kháng khuẩn tương đối cao. Ngược lại, dịch chiết tro lá mướp có khả năng chống oxy hoá rất thấp nhưng có hoạt tính ức chế enzyme chuyển hoá đường cao hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Tất Lợi (2011)**, Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, NXB Y học, tr. 60-61
2. **Lương Y Hy Lân Hoàng Văn Vinh (2001)**, Cây thuốc và vị thuốc Đông Y, NXB Hà Nội, tr.1196-1201
3. **Azeez MA, Bello OS and Adedede AO**. Traditional and medicinal uses of Luffa cylindrica: a review. Journal of Medicinal Plants 2013; 1(5): 102-111
4. **Bulbul IJ, Zulfiker A, Hamid K, Khatun H and Begum Y**. Comparative study of in vitro antioxidant, antibacterial and cytotoxic activity of two Bangladeshi medicinal plants- Luffa cylindrica L and Luffa acutangula. Pharmacognosy Journal 2011; 3(23):23 59-66.
5. **Garai S, Ghosh R, Bandopadhyay PP, Mandal NC and Chattopadhyay A**. Anti-microbial and anti-cancer properties of echinocystic acid

- extracted from *Luffa cylindrica*. J Food Process Technol 2018; 9:2, doi: 10.4172/2157-7110.1000717
6. **Kao TH, Huang CW and Chen BH.** Functional components in *Luffa cylindrica* and their effects on anti-inflammation of macrophage cells. Food Chemistry 2012; 135:386–395.
7. **Mankilik M and Mikailu A.** Phytochemical content and antimicrobial activities of *Luffa aegyptiaca* (sponge gourd) leaves extracts. International Journal of Research in Pharmacy and Biosciences 2014; 1(1):1-4.
8. **Velmurugan V, George S, Surekha P.** Phytochemical and biological screening of *Luffa cylindrica* Linn Fruit. International Journal of Pharm Tech Research 2011; 3 (3):1582-1585.

ĐÁNH GIÁ SAI SÓT KÊ ĐƠN THUỐC NGOẠI TRÚ CÁC BỆNH LÝ TIM MẠCH TẠI MỘT SỐ BỆNH VIỆN Ở THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Đinh Thị Thúy Hà¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát và đánh giá các sai sót kê đơn các nhóm thuốc tim mạch tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định, Bệnh viện Triều An và Bệnh viện Đại học Y Dược. **Đối tượng - Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang mô tả hoạt động kê đơn thuốc ngoại trú. Nghiên cứu lựa chọn đơn thuốc ngoại trú có kê đơn ít nhất một thuốc thuộc danh mục nhóm thuốc điều trị tim mạch, đái tháo đường. Các sai sót kê đơn được ghi nhận bao gồm: sai chỉ định, sai liều, sai thời gian dùng thuốc, sai cách dùng, sai thuốc (trùng lặp, tương tác, chống chỉ định). Sử dụng hồi quy logistic để xác định các yếu tố có liên quan đến sai sót kê đơn. **Kết quả:** Có 134 đơn thuốc được lựa chọn vào nghiên cứu. Chẩn đoán phổ biến nhất là tăng huyết áp 93% và rối loạn lipid huyết 85%. Số thuốc tim mạch kê đơn trung bình cho mỗi bệnh nhân lúc ra viện là 4,4 thuốc. Tỷ lệ đơn thuốc có sai sót là 48,5%, trong đó chủ yếu 1 loại sai sót chiếm 36,5%. Các sai sót kê đơn được phát hiện chủ yếu liên quan liều dùng và lựa chọn thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất 33,6% và 31,3%. Phân tích hồi quy logistic nhị phân cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa sai sót kê đơn và số bệnh kèm (p = 0,006; OR = 2,354; CI 95%: 1,274 – 4,348). **Kết luận:** nghiên cứu giúp đánh giá tỷ lệ sai sót kê đơn và phân loại các sai sót liên quan đến thuốc.

Từ khóa: dược sĩ lâm sàng, sai sót kê đơn, duyệt đơn thuốc, thuốc tim mạch.

SUMMARY

EVALUATION OF MEDICATION ERROR FOR CARDIOLOGY MEDICATION AT DISCHARGE IN SOME HOSPITALS AT HO CHI MINH CITY

Objectives: The aim of this study was to evaluate the medication error for cardiology medication at discharge. **Methods:** We conducted a cross-sectional study. We included prescription of out-patients, that had at least one drug in the cardiology medication list.

¹Đại học Lạc Hồng, Đồng Nai

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Thị Thúy Hà

Email: Dinhthuyha85@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 11.5.2020

Ngày duyệt bài: 22.5.2020

Prescribing errors were identified as error in indication, in dosage, in time/frequency/duration of drug used, in drug choice – duplication/ interaction/ contraindication, and all cause errors. Logistics regression was used to analyse the factor associated with prescribing error. **Results:** there were 134 prescriptions included in this study. The most common diagnoses were hypertension (93%) and dyslipidemia (85%). The average number of drugs per patient at discharge was 4,4. Prescribing errors detected were related to dosage (33,6%) and drug choice (31,3%). The result of logistics regression showed that concomitant disease related to prescribing error (p = 0,006; OR = 2,354; CI 95%: 1,274 - 4,348). **Conclusions:** The study helps to assess the incidence of medication error and categorize the medication error.

Keywords: clinical pharmacy, medication review, medication reconciliation, prescribing errors, medication errors

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sai sót liên quan đến thuốc có thể gặp ở bất kỳ giai đoạn nào trong quá trình sử dụng thuốc từ khâu kê đơn của bác sĩ đến cấp phát thuốc của dược sĩ và thực hành cho dùng thuốc của điều dưỡng. Những hệ quả của sai sót này sẽ kéo dài thời gian nằm viện, tăng chi phí điều trị và có thể gây tử vong. Tình trạng kê đơn không phù hợp được báo cáo là loại sai sót liên quan đến thuốc phổ biến nhất [4], [5]. Theo thống kê của WHO, ở Anh 12% bệnh nhân được chăm sóc ban đầu có thể bị ảnh hưởng bởi sai sót kê đơn trong vòng một năm, con số này tăng lên 38% ở những người trên 75 tuổi và 30% ở những bệnh nhân được kê đơn từ năm loại thuốc trở lên trong thời gian 12 tháng [4]. Một nghiên cứu của Thụy Điển đã cho thấy tỷ lệ sai sót kê đơn có thể lên đến 42%. Bệnh lý tim mạch và đái tháo đường là bệnh lý phổ biến gây ra gánh nặng bệnh tật và tử vong nặng nề trên thế giới. [3], [6]. Nhu cầu sử dụng các nhóm thuốc điều trị ngày càng nhiều sẽ gia tăng nguy cơ sai sót khi dùng thuốc và đặc biệt là sai sót trong kê đơn [1]. Để nâng cao hiệu quả điều trị và hạn chế

các sai sót kê đơn, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm tìm hiểu, đánh giá các sai sót kê đơn và thực hành thuốc tại khoa nội tim mạch và nội tổng quát một số bệnh viện trên địa bàn thành phố HCM.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: đơn thuốc ngoại trú có kê đơn ít nhất một thuốc thuộc danh mục nhóm thuốc điều trị tim mạch, đái tháo đường tại 3 Bệnh viện: nhân dân Gia Định, Triều An và Đại học Y Dược.

Thời gian nghiên cứu: Từ 01/12/2019 đến 30/04/2020.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Đơn thuốc ngoại trú có ít nhất một thuốc thuộc danh mục các nhóm thuốc tim mạch, đái tháo đường.

- Có đầy đủ thông tin của bệnh nhân (mã số bệnh nhân, tên, tuổi, giới tính, chẩn đoán).

- Có đầy đủ thông tin thuốc điều trị (hoạt chất, dạng bào chế, liều dùng, đường dùng, thời gian dùng).

Phương pháp nghiên cứu

- Bước 1: Thu thập đơn thuốc theo nguyên tắc ngẫu nhiên cho đến khi đủ cỡ mẫu: tiêu chuẩn chọn mẫu

- Bước 2: Khảo sát đặc điểm nền, đặc điểm sai sót kê đơn của mẫu nghiên cứu: bảng thu thập thông tin.

Các biến số của nghiên cứu

Biến số liên quan đến bệnh nhân

- Tuổi: xác định bằng năm hiện tại trừ năm sinh: biến liên tục.

- Giới: nam và nữ: biến định danh. Bệnh kèm: biến định danh.

Biến số liên quan tới thuốc điều trị

- Nhóm thuốc (có/ không), Phối hợp thuốc (có/ không).

Biến số liên quan đến sai sót kê đơn

- Tình trạng sai sót kê đơn: Sai liều (sai tổng liều, sai khoảng cách liều), sai thuốc, sai thời điểm dùng, sai cách dùng, tương tác thuốc nghiêm trọng.

- Các tình trạng sai liều và chỉ định dựa vào Dược thư 2015, BNF 76, AHFS 2011, AMH 2019, thông tin sản phẩm. Tương tác thuốc xác định dựa vào trang Drugs.com và Uptodate.com.

Xử lý và trình bày số liệu. Các phép kiểm thống kê được thực hiện với phần mềm SPSS20. Biến liên tục: Nếu phân phối chuẩn, thể hiện bằng giá trị trung bình $\pm$ SD. Nếu phân phối không chuẩn, thể hiện bằng số trung vị (min - max). Biến phân loại được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm. Đánh giá các yếu tố

liên quan đến nguy cơ xảy ra sai sót kê đơn: dùng phân tích hồi quy Binary logistic. Các thông số được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm nền của mẫu nghiên cứu. Các đặc điểm về giới, tuổi, chẩn đoán, phối hợp thuốc trong đơn thuốc được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm nền của bệnh nhân và phối hợp thuốc của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Tần suất	Tỉ lệ (%)
Giới: Nam	57	42,5%
Nữ	77	57,5%
Tuổi	60,30 ± 12.98	
Chẩn đoán bệnh		
Tăng huyết áp	125	93,3%
Rối loạn lipid huyết	114	85%
Bệnh mạch vành	68	50,7%
Bệnh đái tháo đường	57	42,5%
Phối hợp thuốc tăng huyết áp		
1 thuốc ACEI hoặc ARB hoặc CCB hoặc BB	24	17,9%
2 thuốc ACEI/ARB + CCB (hoặc BB hoặc Lợi tiểu)	60	44,8%
3 thuốc ACEI/ARB + CCB + BB (hoặc Lợi tiểu)	23	17,2%
4 thuốc ACEI/ARB +BB + CCB + LT	7	5,2%
Phối hợp thuốc rối loạn lipid huyết	23	17,2%
statin	49	36,6%
statin + ezetimid	45	33,6%
fibrat	11	8,2%
Phối hợp thuốc đau thắt ngực	13	9,7%
1 thuốc điển hình (BB hoặc CCB hoặc nitrat)	32	23,9%
2 hoặc 3 thuốc điển hình	17	12,7%
phối hợp thêm thuốc khác (nicorandil, ranolazine, ivabradine..)	13	9,7%
Nhóm thuốc đái tháo đường	11	8,2%
1 thuốc SU hoặc Biguanid hoặc Insulin	17	12,7%
2 thuốc Biguanid + SU (hoặc DPP4i hoặc Insulin)	30	22,4%
3 thuốc Biguanid + SU + DPP4i (hoặc Insulin)	9	6,7%

Đặc điểm sai sót kê đơn

Số sai sót trung bình trong đơn thuốc và phân loại sai sót được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm sai sót kê đơn

Đặc điểm	Tần suất	Tỉ lệ (%)
Tổng số sai sót trong đơn		
không có sai sót	69	51,5%
1 loại sai sót kê đơn	49	36,5%

2 loại sai sót kê đơn	14	10,4%
Loại sai sót trong đơn		
tổng liều thấp	15	11,2%
tổng liều cao	30	22,4%
lựa chọn thuốc không phù hợp	4	3,0%
thiếu thuốc cho chẩn đoán	27	20,1%
thuốc không cần thiết	10	7,5%

(do thiếu chẩn đoán)		
trùng lặp thuốc	1	0,7%
sai hoặc thiếu thời điểm dùng	7	5,2%
sai hoặc thiếu cách dùng	13	9,7%

Ví dụ các sai sót được phát hiện liên quan liều dùng và lựa chọn thuốc được trình bày trong bảng 3

Bảng 3. Ví dụ các sai sót trong đơn thuốc liên quan liều dùng và lựa chọn thuốc

Tên hoạt chất	Chẩn đoán	Liều dùng trong đơn	Liều/ phối hợp khuyến cáo	Số đơn
amlodipin cilnidipin felodipin nifedipin nifedipin	THA	5 mg x 2 lần/ ngày 10 mg x 2 lần/ ngày 5 mg x 2 lần/ ngày 20mg x 1 lần/ ngày 20mg x 3 lần/ ngày	5-10 mg x 1 lần/ngày, t _{1/2} =30-50 giờ 5-20 mg x 1 lần/ngày, t _{1/2} =36 giờ 5-20mg x 1 lần/ ngày (phóng thích kéo dài) 20mg x 3 lần/ ngày (viên thông thường, t _{1/2} =2h) 20mg x 2 lần/ ngày (phóng thích kéo dài)	7
atorvastatin ezetimid	RLLH	5 mg x 1 lần/ ngày 5mg x 1 lần/ ngày	10-80 mg x 1 lần/ ngày 10mg x 1 lần/ ngày	3
bisoprolol	THA, ĐTN	2.5 mg x 2 lần/ ngày, 1,25mg x 2 lần/ ngày	2.5-10 mg x 1 lần/ ngày, t _{1/2} = 9-11h	8
metoprolol succinat	THA	50mg x 2 lần/ ngày	25-100mg x 1 lần/ngày (phóng thích kéo dài)	1
metoprolol tartrat	THA	12.5mg x 1 lần/ ngày	25-100mg x 2 lần/ngày (viên phóng thích tức thì có t _{1/2} =3-4h)	4
nebivolol	RLLH	5mg x 2 lần/ ngày	2.5-10mg x 1 lần/ngày, t _{1/2} = 12 giờ	1
clopidogrel	ĐTN	75 mg x 2 lần/ ngày	duy trì: 75mg x 1 lần/ngày	1
diltiazem	THA, ĐTN	60mg x 1 lần/ ngày	60mg x 3 lần/ngày (phóng thích tức thì, t _{1/2} = 2-11 giờ)	1
glimepirid sitagliptin	ĐTĐ	4mg x 2 lần/ngày 50mg x 1 lần/ ngày	1-4 mg (max 8mg) 1 lần/ngày, t _{1/2} = 9.2 giờ 100 mg x 1 lần ngày (phù hợp nếu Clcr 30-50 ml/phút)	8
irbesartan lisinopril telmisartan valsartan	THA	150mg x 2 lần/ ngày 10mg x 2 lần/ ngày 40mg x 2 lần/ ngày 40mg x 2 lần/ngày	150-300mg x 1 lần/ngày, t _{1/2} = 11-15 giờ 10-40 mg x 1 lần/ngày, t _{1/2} =12h 40-80mg x 1 lần/ngày, t _{1/2} : 24 giờ THA: 80-320 mg x 1 lần/ ngày, Suy tim: 40-160 mg x 2 lần/ ngày	9
ISDN ISMN	ĐTN	10mg x 1 lần/ ngày 60mg x 2 lần/ngày	5-40 mg x 2-3 lần/ ngày (phóng thích tức thì) 60mg x 1 lần/ngày (phóng thích kéo dài)	1
repaglinide + glimepiride	ĐTĐ	1mg x 1 lần/ ngày	không nên phối hợp (cùng cơ chế), liều 1mg x 3 lần/ ngày	1
gliclazid MR	ĐTĐ	30mg x 1 lần/ ngày	thiếu cách dùng SU trước ăn 30 phút	8
aspirin atorvastatin clopidogrel	THA, RLLH	81mg x 1 lần/ngày 10mg x 1 lần/ ngày 75mg x 1 lần/ ngày	thuốc không cần thiết cho chẩn đoán THA, RLLH	8
losartan và candesartan	THA	50mg x 2 lần/ngày 8mg x 1 lần/ngày	trùng lặp thuốc	1

Các yếu tố liên quan khả năng sai sót kê đơn

Bảng 6. Các yếu tố liên quan sai sót kê đơn

Yếu tố	OR	Khoảng tin cậy 95% của OR		Giá trị p
		Giới hạn dưới	Giới hạn trên	
Tuổi > 50 tuổi	1,489	0,574	3,865	0,414
Giới tính	1,352	0,603	3,033	0,464
Bệnh kèm	2,354	1,274	4,348	0,006

Dùng trên 5 thuốc	1,193	0,435	3,270	0,731
Trình độ bác sĩ	0,692	0,429	1,117	0,132

IV. BÀN LUẬN

Có 134 đơn thuốc được lựa chọn vào nghiên cứu. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ nữ giới nhiều hơn nam giới khoảng 15%, trung bình tuổi của bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu khoảng 60 tuổi. Số bệnh kèm cao nhất là 3 bệnh chiếm 44,8%. Chẩn đoán phổ biến nhất là tăng huyết áp 93% và rối loạn lipid huyết 85%. Số thuốc tim mạch kê đơn trung bình cho mỗi bệnh nhân lúc ra viện là 4,4 thuốc.

Trong điều trị tăng huyết áp, phối hợp 2 thuốc chiếm tỉ lệ cao nhất (44,8%) trong đó chủ yếu phối hợp ACEI/ARB và CCB (hoặc BB), điều này phù hợp vì hầu hết đơn thuốc có chẩn đoán tăng huyết áp kèm thiếu máu cơ tim. Đơn trị 1 thuốc và phối hợp 3 thuốc có tỉ lệ tương đương nhau (17%), rất ít đơn thuốc phối hợp 4 thuốc (5,2%).

Về bệnh tim thiếu máu cục bộ, chỉ dùng 1 thuốc trong 3 thuốc cơ bản điều trị đau thắt ngực (BB, CCB, nitrat) chiếm tỉ lệ cao nhất (23,9%), phối hợp 2 hoặc 3 thuốc trên chiếm 12,7%, số đơn thuốc có dùng các thuốc khác (nicorandil, ranolazine, trimetazidine, ivabradin) chiếm 9,7%. Theo các khuyến cáo của ESH/ESC 2018, uptodate2018 nên phối hợp 2 thuốc trong nhóm cổ điển để kiểm soát bệnh đau thắt ngực ổn định: phối hợp BB và CCB-DHP (hoặc nitrat) thường hiệu quả hơn đơn trị bằng 1 thuốc. Nếu dùng phác đồ 1 thuốc, BB thường ưu tiên lựa chọn so với CCB, trừ khi có chống chỉ định hoặc kém dung nạp. Kết quả nghiên cứu không đồng nhất với các khuyến cáo vì tỉ lệ đơn có 1 thuốc đau thắt ngực nhiều hơn phối hợp 2 thuốc, và phù hợp trong phác đồ 1 thuốc chủ yếu sử dụng nhóm BB (12,7%) nhiều hơn nhóm CCB (11,2%).

Ngoài ra kết quả nghiên cứu còn cho thấy tỉ lệ sai sót liên quan quá trình kê đơn khá cao 48,5%, do đó cần thiết phải triển khai hoạt động xem xét sử dụng thuốc thường xuyên. Tỉ lệ này cao hơn so với nghiên cứu tại bệnh viện đại học công ở Ấn độ là 30,4% [6] và nghiên cứu của Sada có tỉ lệ sai sót là 40,7% [5]. Liên quan đến loại sai sót, phổ biến nhất là sai liều (33,6%) bao gồm quá liều/tăng khoảng cách liều (22,4%) và thiếu liều/ giảm khoảng cách liều/ giảm liều thuốc trong 1 lần dùng (11,2%).

Sai sót liên quan bỏ sót (thiếu thời điểm dùng liên quan bữa ăn) chiếm tỉ lệ 5,2% thường liên quan thuốc trị đái tháo đường gliclazide trong các đơn thuốc của bệnh viện Triều An. Không có sai sót về bỏ sót đường dùng, thời gian dùng, liều dùng. Sai phối hợp thuốc (3%) bao gồm

tương tác thuốc chiếm tỉ lệ thấp (2,3%) và trùng lặp thuốc (0,7%). Thiếu chẩn đoán/ thuốc không cần thiết (7,5%). Sai chỉ định/thiếu thuốc cho chẩn đoán chiếm tỉ lệ cao (20,1%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng sai sót chủ yếu liên quan liều dùng và lựa chọn thuốc chiếm tỉ lệ cao nhất trong tổng số loại sai sót (64,9%). Kết quả này khác biệt với các nghiên cứu khác cho thấy tỉ lệ sai sót chủ yếu do bỏ sót kê đơn và sai sót do phối hợp thuốc trong nghiên cứu của Jimma là 49,5% [6], nghiên cứu của Sada là 71% [5].

5 thuốc đứng đầu trong danh sách sai liều là valsartan (7,5%), bisoprolol (3,8%), metoprolol (3,8%), lisinopril (4,5%) và glimepiride (4,5%). Thuốc kê đơn không cần thiết do thiếu chẩn đoán liên quan là aspirin, clopidogrel cho các bệnh tăng huyết áp, rối loạn lipid huyết. Tỉ lệ đơn thiếu thuốc cho chẩn đoán bệnh tim thiếu máu cục bộ khá cao 20,1%, thường liên quan các thuốc dự phòng thứ phát biến cố tim mạch ở bệnh nhân có bệnh mạch vành (aspirin, clopidogrel). Theo các tài liệu tra cứu thông tin thuốc hầu hết các thuốc trị tăng huyết áp nhóm ACEI hoặc ARB hoặc CCB hoặc BB chỉ cần dùng 1 lần/ ngày do có t1/2 kéo dài. Trong nghiên cứu này cho thấy vẫn có một số đơn thuốc dùng 2 lần/ ngày đối với các thuốc như valsartan, telmisartan, lisinopril, bisoprolol, metoprolol succinat, glimepirid. Sai sót có thể do nhầm lẫn về liều dùng trong chỉ định suy tim như valsartan có thể dùng 2 lần/ngày cho chỉ định này. Ngoài ra lỗi sai về khoảng cách dùng thuốc thường hay xảy ra với các thuốc có 2 dạng bào chế như nifedipine và isosorbide dinitrate, metoprolol với dạng viên thông thường và viên phóng thích kéo dài. 2 thuốc bisoprolol và metoprolol trong một số đơn chẩn đoán tăng huyết áp và đau thắt ngực dùng liều thấp hơn khuyến cáo, cũng có thể do nhầm lẫn liều trong điều trị suy tim khởi đầu liều thấp hơn và tăng liều từ từ.

Phân tích các yếu tố liên quan đến sai sót kê đơn bao gồm tuổi, giới tính, số bệnh kèm, số thuốc trong đơn, trình độ bác sĩ cho thấy có sự liên quan giữa số bệnh kèm với tỉ lệ sai sót kê đơn. Phân tích hồi quy logistic nhị phân cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa sai sót kê đơn và số bệnh kèm ($p = 0,006$; $OR = 2,354$; $CI\ 95\%: 1,274 - 4,348$). Các yếu tố khác như sử dụng trên 5 thuốc, tuổi bệnh nhân >50 tuổi, trình độ bác sĩ, giới tính không ảnh hưởng đến tỉ lệ sai sót kê đơn.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy tỉ lệ sai sót trong việc kê đơn thuốc ngoại trú còn khá cao, chủ yếu liên quan sai liều (sai khoảng cách liều) và sai thuốc (thiếu thuốc hoặc phối hợp thuốc không cần thiết liên quan chẩn đoán). Kết quả trên cho thấy cần triển khai thường xuyên hoạt động được lâm sàng về duyệt đơn thuốc để phát hiện và xử trí kịp thời nhằm hạn chế các sai sót vì mục tiêu chung nâng cao hiệu quả điều trị, sự an toàn và hợp lý cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ashcroft, D.M., et al., "Prevalence, Nature, Severity and Risk Factors for Prescribing Errors in Hospital Inpatients: Prospective Study in 20 UK

- Hospitals". Drug safety, **2015**. 38(9): p. 833-843.
2. Kripalani, S., et al., "Effect of a Pharmacist Intervention on Clinically Important Medication Errors after Hospital Discharge: A Randomized Controlled Trial." Annals of internal medicine, **2012**. 157(1): p. 1-10.
3. Mekonnen, A.B., et al., "Adverse Drug Events and Medication Errors in African Hospitals: A Systematic Review". Drugs - real world outcomes, **2017**. 5(1): p. 1-24.
4. Organization, W.H., "Medication errors", **2016**
5. Oumer Sada, A.M., and Workineh Shibeshi, "Medication prescribing errors in the medical intensive care unit of Tikur Anbessa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia". **2015**.
6. Pote, S., P. Tiwari, and S. D'Cruz, "Medication prescribing errors in a public teaching hospital in India: A prospective study". Pharmacy practice, **2007**. 5(1): p. 17-20.

NGHIÊN CỨU KỸ THUẬT VÀ CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG Ở BỆNH NHÂN LẤY HUYẾT KHỐI HỆ THÂN NỀN

Trần Anh Tuấn*, Trần Cường*, Vũ Đăng Lưu*

TÓM TẮT

Lấy huyết khối cơ học được biết là một phương pháp hiệu quả trong điều trị nhồi máu cấp do tắc mạch lớn, đặc biệt với hệ tuần hoàn trước. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện đánh giá hiệu quả và tính an toàn của lấy huyết khối cơ học với các trường hợp tắc động mạch thân nền cũng như xác định một số yếu tố có giá trị tiên lượng. **Đối tượng và phương pháp:** 36 bệnh nhân nhồi máu não do tắc động mạch thân nền được điều trị bằng can thiệp nội mạch tại trung tâm Điện quang Bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 10/2012 đến tháng 7/2019. Thông tin lâm sàng, can thiệp và dữ liệu hình ảnh học được thu thập. Kết quả can thiệp được đánh giá dựa trên thang điểm Rankin sửa đổi (mRS) và tỷ lệ tử vong thời điểm 3 tháng sau can thiệp. **Kết quả:** Điểm pcASPECTS ban đầu trung bình là 7.7 ± 1.4 . Điểm NIHSS thời điểm nhập viện trung bình là 17.03 ± 5.38 . Trong 36 bệnh nhân, có 25 bệnh nhân tái thông thành công (TICI 2b-3), chiếm 69.4%. Tỷ lệ hồi phục tốt (mRS 0-2) là 38,9% (14 bệnh nhân), tỷ lệ tử vong là 30.6%. Biến chứng chảy máu sau can thiệp gặp ở 7 trường hợp (19.4%). Mức độ tái thông và tỷ lệ điểm pcASPECTS ≥ 7 có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm tử vong/ không tử vong và hồi phục tốt/không tốt ($P < 0.05$). **Kết luận.** Lấy huyết khối cơ học là một phương pháp điều trị hiệu quả đối với các trường hợp tắc động mạch thân nền. Mức độ tái thông và điểm pcASPECTS ≥ 7 là hai yếu tố có ý nghĩa tiên lượng mức độ hồi phục và tử vong.

*Trung tâm điện quang, BV Bạch mai
Chịu trách nhiệm chính: Trần Anh Tuấn
Email: bstrananhtuan@yahoo.com.vn
Ngày nhận bài: 9.4.2020
Ngày phản biện khoa học: 11.5.2020
Ngày duyệt bài: 22.5.2020

Từ khóa: tắc động mạch thân nền, lấy huyết khối cơ học, pcASPECTS, NIHSS, TICI, mRS.

SUMMARY

TECHNIQUE AND PROGNOSTIC FACTORS IN BASILAR ARTERY THROMBECTOMY PATIENTS

Mechanical thrombectomy (MT) have been showed as an effective treatment for stroke due to large vessel occlusion, especially for anterior cerebral artery stroke. Here, we aimed to assess the efficacy and safety of MT in the case of basilar artery occlusion (BAO). Moreover, we also tried to identify some prognostic factors. **Methods:** This study included 36 patients diagnosed with BAO were treated by mechanical thrombectomy (MT) at BMR from Oct,2012 to Jul, 2019. Clinical features, procedure information, and radiological data were collected. Results were assessed through the modified Rankin scale score (mRS) and mortality rate (MR) at 90 days after intervention. **Results:** The pcASPECTS scores before intervention was 7.7 ± 1.4 . The admission NIHSS scores was 17.03 ± 5.38 . Among studied subjects, 25 patients achieved successful recanalization (TICI 2b-3), accounting for 69.4%. A favorable outcome (mRS 0-2) was 38,9% (14 patients) and the overall mortality rate was 30.6%. Hemorrhage complication was observed in 7 cases (19.4%). Percentage of successful recanalization, percentage of pcASPECTS ≥ 7 , were statistically significant difference between death and survival groups or between favorable and poor outcome groups ($P < 0.05$). **Conclusions:** MT is an effective and feasible treatment for BAO. The recanalization rates based on TICI and pcASPECTS ≥ 7 are two important prognosis factors for clinical outcome as well as mortality.

Keyword: BAO, thrombectomy, pcASPECTS, NIHSS, TICI, mRS.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tắc động mạch thân nền là một nguyên nhân ít gặp của đột quỵ cấp, chiếm khoảng 6-10% đột quỵ do tắc mạch lớn [1]. Nguyên nhân phổ biến là do xơ vữa mạch, ngoài ra còn do huyết khối di chuyển từ tim, các nguồn động mạch ở phía gần, lóc tách, đau nửa đầu và các tình trạng viêm [2]. Biểu hiện lâm sàng rất đa dạng, trong đó, các triệu chứng hay gặp nhất là chóng mặt, suy giảm ý thức, nói ngọng, liệt nửa người, liệt tứ chi, mất điều hòa trương lực cơ, liệt các dây thần kinh sọ và các rối loạn vận nhãn trên nhãn [3]. Mặc dù tiên lượng đa dạng, nhưng tắc động mạch thân nền thường có tiên lượng xấu [1, 4, 5]. Gần đây có một số nghiên cứu chùm ca bệnh cho thấy sự giảm tỉ lệ tử vong và cải thiện đầu ra ở các bệnh nhân tắc động mạch thân nền được điều trị tái thông mạch máu bằng liệu pháp tiêu sợi huyết, lấy huyết khối đường động mạch đơn thuần hoặc phối hợp. Trong nghiên cứu này chúng tôi đưa ra kết quả tái tưới máu động mạch thân nền bằng can thiệp nội mạch có hoặc không kết hợp với tiêu sợi huyết để có thêm bằng chứng cho quyết định điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng. Tất cả bệnh nhân với huyết khối động mạch thân nền cấp được khẳng định bởi DSA và điều trị bằng lấy huyết khối cơ học trong vòng 24h từ khi triệu chứng bắt đầu, từ tháng 10/2012 tới tháng 1/2018, được lượng giá ở đơn trung tâm.

Đánh giá lâm sàng được thực hiện bởi một bác sĩ chuyên ngành cấp cứu đã được cấp chứng chỉ đánh giá NIHSS. Chẩn đoán trước can thiệp dựa vào MSCT hoặc MRI để xác định tắc động mạch thân nền và đánh giá tổn thương nhu mô (theo pcASPECT). Chụp MRI hoặc CLVT không tiêm được thực hiện sau 24h để loại trừ tình trạng chảy máu và quyết định phác đồ chống đông tiếp theo.

Chỉ định lấy huyết khối động mạch thân nền với biểu hiện lâm sàng liên quan tới triệu chứng thần kinh khu trú nặng được xác định qua thang điểm NIHSS (>5 điểm) và điểm mRS trước đó (≤ 2). Chống chỉ định lấy huyết khối bao gồm chảy máu hoặc bằng chứng nhồi máu thần não rộng trên CLVT/MRI, triệu chứng khởi phát >24h, có bệnh lý giai đoạn cuối đi kèm.

Người thân của tất cả bệnh nhân đều được giải thích thủ thuật và ký mẫu đơn đồng ý trước điều trị. Nghiên cứu đã được thông qua bởi hội đồng đạo đức.

2. Dữ liệu lâm sàng. Dữ liệu lâm sàng bao gồm tuổi, giới tính, yếu tố nguy cơ tim mạch như

tăng huyết áp, tiểu đường, rung nhĩ, hút thuốc hoặc rối loạn lipid máu, đột quỵ theo thử nghiệm của Org 10172 trong điều trị đột quỵ cấp (TOAST), điểm NIHSS nền và điểm hôn mê Glasgow (GCS) tại thời điểm nhập viện đã được thu thập.

Kết quả lâm sàng (mRS) và tỷ lệ tử vong sau 90 ngày thu được từ dữ liệu hồ sơ y tế, được thu thập bởi một bác sĩ cấp cứu. Kết quả thuận lợi được định nghĩa là mRS ≤ 2 .

3. Dữ liệu can thiệp. Thông tin về việc sử dụng liệu pháp kết hợp, thời gian điều trị (thời gian từ triệu chứng bắt đầu đến khi chọc mạch đùi), thời gian can thiệp (thời gian từ khi chọc mạch đến khi tái thông), thời gian tái thông (thời gian từ triệu chứng khởi phát đến tái thông mạch), thiết bị được sử dụng trong từng trường hợp, biến chứng liên quan đến điều trị can thiệp mạch được ghi nhận khi tiến hành lấy huyết khối. Các yêu cầu gây mê toàn thân cũng được đánh giá.

4. Dữ liệu hình ảnh học. Mức độ tái thông được bác sĩ điện quang can thiệp thần kinh đánh giá theo thang điểm TICI trên chụp mạch DSA. Tái thông thành công được định nghĩa là điểm TICI 2b – 3. Xuất huyết nội sọ được phân loại theo các tiêu chuẩn lâm sàng và sau can thiệp trên CLVT không tiêm. Nhồi máu chuyển dạng chảy máu và xuất huyết nhu mô được xác định trong phân loại nghiên cứu đột quỵ cấp tính hợp tác châu Âu, xuất huyết dưới màng nhện và xuất huyết triệu chứng đã được ghi nhận. Xuất huyết nội sọ có triệu chứng được định nghĩa là sự hiện diện của máu trên CLVT không tiêm liên quan đến suy giảm lâm sàng hoặc thay đổi bốn điểm trong điểm số NIHSS. Các biến chứng liên quan đến thủ thuật như thủng động mạch, được xác định là thoát mạch thuốc cản quang xảy ra trong quá trình phẫu thuật, hoặc lóc tách động mạch được mô tả là có sự hiện diện của một vật nội mạc trên chụp mạch kiểm soát thu được sau khi lấy huyết khối.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 36 bệnh nhân có tắc động mạch thân nền do huyết khối được điều trị bằng phương pháp lấy huyết khối cơ học tại Trung tâm Điện quang – Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10/2012 cho tới tháng 7/2019.

1. Những đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân và một số thông tin can thiệp. Các thông tin được trình bày trong bảng 1 và bảng 2 dưới đây.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân (n=36)

Đặc điểm chung	
Tuổi (mean $\pm$ SD)	61.2 $\pm$ 16.1

(min-max) (năm)	(27-91)
Giới (nam) (%)	(23) 64%
NIHSS lúc nhập viện (mean $\pm$ SD) (min-max)	17.03 $\pm$ 5.38 (5-25)
pcASPECTs (mean $\pm$ SD) (min-max)	7.7 $\pm$ 1.4
pcASPECTs $\geq$ 7 (%)	(28) 77,8%
Yếu tố nguy cơ	
THA	(18) 50%
DTD	(15) 41.7%
Rung nhĩ/bệnh van tim	(14) 38,9%
Rối loạn mỡ máu	(17) 47,2%

Nhận xét: Độ tuổi trung bình của 36 bệnh nhân là 62.3 tuổi và có 23 bệnh nhân nam (chiếm 64%). Điểm NIHSS trung bình thời điểm nhập viện là 17.03 $\pm$ 5.38. Điểm pcASPECTs chấm trước can thiệp trung bình là 8 (7.7 $\pm$ 1.4), trong đó, số bệnh nhân có pcASPECTs $\geq$ 7 là 28 (chiếm 77.8%).

Bảng 2. Một số thông tin can thiệp

Thời gian đột quỵ não * (mean $\pm$ SD)	327.2 $\pm$ 198.8
Thời gian can thiệp (mean $\pm$ SD)	49.7 $\pm$ 50,6
Biến chứng chảy máu	(7) 19.4%
TICI sau can thiệp	
0	(3) 8.3%

1-2a	(8) 22.2%
2b-3	(25) 69.5%

*: thời gian tính từ lúc khởi phát triệu chứng tới khi vào phòng can thiệp (đơn vị là phút)

Nhận xét: Thời gian đột quỵ não, với định nghĩa là khoảng thời gian tính từ lúc khởi phát triệu chứng tới khi vào phòng can thiệp mạch, trung bình là 327.2 phút. Thời gian can thiệp trung bình là 49.7 phút.

Kết quả chụp mạch cho thấy, tất cả 22 bệnh nhân đều tắc hoàn toàn động mạch thân nền trước can thiệp (TICI=0). Sau can thiệp, tái thông thành công (TICI 2b-3) đạt được ở 25/36 bệnh nhân (69.5%). Mức tái thông không đạt yêu cầu (TICI 1-2a) gặp ở 8 bệnh nhân (22.2%). Có 3 bệnh nhân tử vong ngay sau can thiệp (TICI 0).

Đánh giá sau 3 tháng: đầu ra tốt (mRS 0-2) gặp ở 14 bệnh nhân (38,9%). Tỷ lệ tử vong là 30,6% (11/36 bệnh nhân).

Về các biến chứng sau can thiệp: không có ca nào có biến chứng thủng, dò mạch máu. Biến chứng chảy máu gặp ở 7 ca (19.4%).

2. Những yếu tố dự báo cho kết quả điều trị. Bảng 3 và bảng 4 dưới đây tóm lược số liệu thống kê so sánh giữa hai nhóm bệnh nhân lần lượt được phân loại theo đầu ra và tình trạng tử vong.

Bảng 3. So sánh hai nhóm bệnh nhân theo mRS sau 3 tháng

	mRS $\leq$ 2		mRS $>$ 2		P
	n	Giá trị	n	Giá trị	
Tuổi	14	60,4 $\pm$ 15,6	22	61,7 $\pm$ 16,8	0,661
Giới nam (%)	6	42,9	17	77,3	0,089
THA (%)	9	64,3	9	40,9	0,171
DTD (%)	4	28,6	11	50	0,204
Rung nhĩ (%)	5	35,7	9	40,9	0,775
Rối loạn mỡ máu (%)	8	57,1	9	40,9	0,342
NIHSS vào	14	15,2 $\pm$ 6,2	22	18,2 $\pm$ 4,5	0,167
pcASPECTs vào	14	8,3 $\pm$ 1	22	7,3 $\pm$ 1,5	0,035
pcASPECTs vào $\geq$ 7 (%)	13	92,9	15	68,2	0,089
TICI cao (2b-3) (%)	14	100	11	50	0,001

Bảng 4. So sánh hai nhóm tử vong/ không tử vong

	Không tử vong		Tử vong		P
	n	Giá trị	n	Giá trị	
Tuổi	25	60,0 $\pm$ 15,6	11	63,7 $\pm$ 17,8	0,525
Giới nam (%)	16	64	7	63,9	0,663
THA (%)	15	60	3	27,3	0,070
DTD (%)	10	49	5	45,5	0,521
Rung nhĩ (%)	9	36	5	45,5	0,431
Rối loạn mỡ máu (%)	14	56	3	27,3	0,112
NIHSS vào	25	16,3 $\pm$ 5,5	11	18,7 $\pm$ 4,8	0,228
pcASPECTs vào	25	8,0 $\pm$ 1,1	11	7,0 $\pm$ 1,8	0,086
pcASPECTs vào $\geq$ 7 (%)	22	88	6	54,5	0,004
TICI cao (2b-3) (%)	22	88	3	27,3	0,001

Nhận xét: Hai bảng trên cho thấy khi so sánh giữa nhóm đầu ra tốt/không tốt và tử vong/không tử vong thì các yếu tố như tuổi, giới, các yếu tố nguy cơ (THA, DTD, bệnh lý tim mạch, rối loạn mỡ máu) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Tỷ lệ bệnh nhân có pcASPECTS ≥ 7 và tỷ lệ tái thông thành công có ảnh hưởng tới tỷ lệ tử vong và mức độ hồi phục thần kinh sau can thiệp dựa theo mRS.

4. Về vấn đề dùng tiêu sợi huyết trước can thiệp

Các số liệu liên quan được thể hiện trong hai bảng 5 và bảng 6.

Bảng 5. Tỷ lệ dùng rt-PA

	Dùng rt-PA (n, %)	p
Toàn bộ mẫu (n=36)	8 (22,2%)	0,210
Nhóm tử vong (n=11)	1 (9,1%)	
Nhóm không tử vong (n=25)	7(28%)	
Nhóm mRS ≤ 2 (n=14)	6 (42,9%)	0,026
Nhóm mRS >2 (n=22)	2(9,1%)	

Nhận xét: Trong số 36 bệnh nhân, có 8 bệnh nhân sử dụng thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch kết hợp lấy huyết khối cơ học. Trong hai nhóm bệnh nhân tử vong và không tử vong thì tỷ lệ bệnh nhân sử dụng tiêu sợi huyết đường

tĩnh mạch không có sự khác biệt có ý nghĩa (p=0,210). Trong hai nhóm mRS ≤ 2 và mRS >2 (mRS sau 3 tháng), số bệnh nhân sử dụng tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch lần lượt chiếm 42,9% và 9,1%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p=0,026).

Bảng 6. rt-PA với biến chứng chảy máu

Biến chứng chảy máu	Có (7)	Không (29)	p
rt-PA (n,%)	2(28,6%)	6(20,7%)	0,497

Nhận xét: Trong số 7 bệnh nhân có biến chứng chảy máu sau can thiệp thì có 2 bệnh nhân dùng tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch trước đó (28,6%). Trong số 28 bệnh nhân còn lại, có 6 bệnh nhân sử dụng tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch (20,7%). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các tỷ lệ này (p=0,497).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi thu được kết quả tái thông là 69.5% đối với các bệnh nhân có tắc động mạch thân nền được điều trị với lấy huyết khối cơ học. Chúng tôi quan sát thấy 14 trong tổng số 36 bệnh nhân (38.9%) hồi phục tốt (mRS ≤ 2), với tỷ lệ tử vong là 30,6%. Một số nghiên cứu của các tác giả khác về lấy huyết khối cơ học đơn thuần hoặc kết hợp ở bệnh nhân tắc động mạch thân nền được trình bày ở bảng 7.

Bảng 7: Các kết quả can thiệp lấy huyết khối thân nền

	Cỡ mẫu (n)	Tỷ lệ tái thông thành công (%)	Đầu ra lâm sàng tốt (mRS 0-2) (%)	Xuất huyết nội sọ có triệu chứng (%)	Tỷ lệ tử vong (%)
Lutsep và cs [1]	27	78	33	19	44
Pfefferkorn và cs [2]	26	85	38	8	31
Mourand và cs [3]	31	74	35	16	32
Mordasini và cs [4]	14	100	28.6	0	35.7
Espinosa và cs [5]	18	94.4	50	0	22.2
Andersson và cs [6]	28	64	57	0	21
Costalat và cs [7]	16	81	44	6.25	25
Delgado và cs [8]	27	85.1	22.2	3.7	59.2
Singer và cs [9]	148	79	34	5.4	35
Baek và cs [10]	25	96	48	0	12
Werner và cs [11]	22	90.9	40.9	0	40.9
Chúng tôi	36	69.5	38.9	19.4	30.6

Tỷ lệ tái thông thành công trong các nghiên cứu này từ 64% cho tới 100% với tỷ lệ tái thông cao hơn ở những nghiên cứu chỉ dùng stent kéo huyết khối đơn thuần. Về tỷ lệ đầu ra lâm sàng tốt và tỷ lệ tử vong, các kết quả dao động lần lượt trong khoảng 22.2%-57% và 12%-59.2% [1-9]. Nhìn chung, các nghiên cứu có sử dụng can thiệp nội mạch cho tỷ lệ tái thông thành công cao hơn so với chỉ dùng tiêu sợi huyết

đường động mạch hoặc tĩnh mạch.

Về mặt an toàn trong điều trị, trong nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào có các biến chứng dò hay lóc tách động mạch. Biến chứng chảy máu gặp ở 7 bệnh nhân (19.4%) trong đó có 2 trường hợp chảy máu có triệu chứng. Kết quả này phù hợp với những nghiên cứu đã được công bố trước đó của các tác giả khác. Trong một báo cáo của Costalat và cộng

sự [7], một bệnh nhân có tụ máu nhu mô có triệu chứng trong tổng số 16 bệnh nhân (6.25%) được điều trị bằng các phương pháp phối hợp. Mourand và cộng sự [3] báo cáo một trường hợp lóc tách động mạch đốt sống gây nhồi máu vùng não thuộc diện cấp máu của động mạch tiểu não sau dưới. Delgado và cộng sự [8] báo cáo 4 trường hợp chuyển dạng chảy máu trong tổng số 27 bệnh nhân (14.8%), 3 trường hợp tụ máu nhu mô (11.1%) và 1 trường hợp chảy máu nhồi máu (3.7%). Một bệnh nhân tụ máu nhu mô có triệu chứng lâm sàng do hiệu ứng khối gây ra bởi khối máu tụ. Singer và cộng sự [9] báo cáo 9 trường hợp có biến chứng chảy máu nội sọ (8 ca có biểu hiện lâm sàng) trong tổng số 148 bệnh nhân (6%). Các tác giả trên tìm thấy mối liên quan giữa việc kết hợp lấy huyết khối cơ học với tiêu sợi huyết đường động mạch hoặc tĩnh mạch và tỷ lệ biến chứng chảy máu cao hơn khi sử dụng các phương pháp điều trị khác. Mối liên quan này không được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi, có thể do cỡ mẫu nhỏ.

Về các yếu tố dự báo tiên lượng, mức độ tái thông động mạch thân nền là một trong những yếu tố dự báo quan trọng nhất. Theo một nghiên cứu của Kumar và cộng sự, mức độ tái thông sau can thiệp liên quan tới việc giảm 2 lần tỷ lệ tử vong. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi: khi so sánh tỷ lệ tái thông thành công ở hai nhóm tử vong/không tử vong và đầu ra tốt/ không tốt chúng tôi đều nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0.001$). Một số nghiên cứu khác của Andersson, Mourand và Singer [3, 6, 9] lại cho kết quả ngược lại. Các tác giả này không ghi nhận mối liên quan giữa mức độ tái thông sau can thiệp và đầu ra lâm sàng khi theo dõi dài hạn các bệnh nhân tắc động mạch thân nền.

Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng sự khác biệt về tỷ lệ các bệnh nhân có điểm pcASPECTS trước can thiệp từ 7 trở lên ở hai nhóm tử vong/không tử vong và đầu ra tốt/ không tốt là có ý nghĩa thống kê ($p=0.004$).

Jung và cộng sự trong một nghiên cứu trên 106 bệnh nhân tắc động mạch thân nền điều trị bằng tiêu sợi huyết đường động mạch cho thấy sự liên quan giữa điểm NIHSS thấp và tiên lượng đầu ra tốt ($p<0.0001$). Mối liên quan này cũng được nhận thấy trong nghiên cứu khác của Baek và cộng sự khi khảo sát 25 bệnh nhân tắc động mạch thân nền được điều trị bằng lấy huyết khối cơ học: điểm NIHSS ở hai nhóm đầu ra tốt và không tốt trung bình lần lượt là 14 và 9.5, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0.005$.

Ngược lại, điểm NIHSS thời điểm nhập viện lại không có mối liên quan tới tiên lượng đầu ra cũng như tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi. Cũng cần chú ý rằng thang điểm NIHSS ban đầu được thiết kế để đánh giá đột quỵ tuần hoàn não trước, vậy áp dụng thang điểm NIHSS với các trường hợp tắc động mạch thân nền có thực sự phù hợp?

Trong nghiên cứu của mình, chúng tôi không nhận thấy sự ảnh hưởng rõ rệt của việc sử dụng tiêu sợi huyết phối hợp tới tỷ lệ xảy ra biến chứng chảy máu hay tỷ lệ tử vong.

V. KẾT LUẬN

Lấy huyết khối cơ học là một phương pháp hiệu quả và có tính khả thi đối với các trường hợp tắc động mạch thân nền. Mức độ tái thông động mạch thân nền sau lấy huyết khối là yếu tố dự báo quan trọng với tiên lượng sau can thiệp. Việc đánh giá điểm mRS khi theo dõi bệnh nhân trong dài hạn cũng là một chỉ dấu quan trọng trong đánh giá tiên lượng đầu ra lâm sàng cũng như tiên lượng tử vong về sau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lutsep HL, Rymer MM, Nesbit GM.** Vertebrobasilar revascularization rates and outcomes in the MERCI and multi-MERCI trials. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases: The official journal of National Stroke Association* 2008; 17(2): 55–57.
2. **Pfefferkorn T, Holtmannspotter M, Schmidt C, et al.** Drip, ship, and retrieve: cooperative recanalization therapy in acute basilar artery occlusion. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2010; 41(4): 722–726.
3. **Mourand I, Machi P, Milhaud D, et al.** Mechanical thrombectomy with the Solitaire device in acute basilar artery occlusion. *J Neurointervent Surg* 2014; 6(3): 200–204.
4. **Mordasini P, Brekenfeld C, Byrne JV, et al.** Technical feasibility and application of mechanical thrombectomy with the Solitaire FR Revascularization Device in acute basilar artery occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013; 34(1): 159–163.
5. **Espinosa de Rueda M, Parrilla G, Zamarró J, et al.** Treatment of acute vertebrobasilar occlusion using thrombectomy with stent retrievers: initial experience with 18 patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013; 34(5): 1044–1048.
6. **Andersson T, Kuntze Soderqvist A, Soderman M, et al.** Mechanical thrombectomy as the primary treatment for acute basilar artery occlusion: experience from 5 years of practice. *J Neurointervent Surg* 2013; 5(3): 221–2235.
7. **Costalat V, Machi P, Lobotesis K, et al.** Rescue, combined, and stand-alone thrombectomy in the management of large vessel occlusion stroke using the solitaire device: a prospective 50-patient single-center study: timing, safety, and efficacy. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2011;

- 42(7): 1929–1235.
8. **Delgado Acosta F, Jimenez Gomez E, de Asis Bravo Rodríguez F, et al.** [Vertebrobasilar recanalization techniques before the placement of stent-retrievers: reopening is not synonymous with

- good outcome]. *Radiologia* 2014; 56(1): 44–51.
9. **Singer OC, Berkefeld J, Nolte CH, et al.** Mechanical recanalization in basilar artery occlusion: the ENDOSTROKE study. *Ann Neurol* 2015; 77(3): 415–424.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CỦA PHẪU THUẬT ĐỤC THỂ THỦY TINH BẰNG PHƯƠNG PHÁP PHACO TRÊN MẮT BỊ SẼO ĐỤC GIÁC MẠC

Lê Xuân Cung*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả và độ an toàn của phẫu thuật đục thể thủy tinh đặt thể thủy tinh nhân tạo (IOL) bằng phương pháp phaco trên những mắt bị sẹo đục giác mạc. **Đối tượng nghiên cứu:** là những bệnh nhân bị đục thể thủy tinh và sẹo đục giác mạc được phẫu thuật đục thể thủy tinh bằng phương pháp phaco có đặt IOL tại khoa Giác mạc, Bệnh viện Mắt Trung ương từ tháng 6 năm 2015 đến tháng 6 năm 2018. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu hồi cứu. **Kết quả nghiên cứu:** có 32 mắt của 32 bệnh nhân, trong đó có 21 (65,6%) bệnh nhân nam và 11 (34,4%) bệnh nhân nữ. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 55,4 tuổi, thời gian theo dõi trung bình là 14,7 ± 9,3 tháng. Trước phẫu thuật có 16 mắt (50%) có thị lực bóng bàn tay (BBT), 9 mắt (28,1%) có thị lực đếm ngón tay (ĐNT) <3m, 7 mắt (21,9%) có thị lực ĐNT 3m đến ≤20/200. Sau phẫu thuật có 6 mắt (18,7%) có thị lực đếm ngón tay (ĐNT) <3m, 12 mắt (37,5%) có thị lực từ ĐNT 3m đến 20/200, 14 mắt (43,8%) có thị lực từ >20/200 đến 20/60, thị lực sau mổ cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Có 15 mắt (46,9%) đục giác mạc độ I, 12 mắt (37,5%) đục giác mạc độ II, 5 mắt (15,6%) đục giác mạc độ III. Có 7 mắt (21,9%) đục thể thủy tinh độ II, 9 mắt (28,1%) đục thể thủy tinh độ III và 16 mắt (50%) đục thể thủy tinh độ IV, không có mắt nào bị đục thể thủy tinh độ I. Có 7 mắt (21,9%) có dính mống mắt vào mặt trước thể thủy tinh, 3 mắt (9,4%) dính mống mắt vào mặt sau giác mạc. Những biến chứng của phẫu thuật gồm: 7 mắt (21,9%) bị toạc bao trước nhưng vẫn xé được bao liên tục, 2 mắt (6,3%) có phù giác mạc, 5 mắt (15,6%) có tái phát viêm giác mạc do herpes. **Kết luận:** phẫu thuật đục thể thủy tinh bằng phương pháp phaco có đặt IOL trên mắt bị sẹo đục giác mạc là an toàn. Mặc dù phẫu thuật có xảy ra một số biến chứng và thị lực sau phẫu thuật không cao nhưng đã cải thiện có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật. Cần dùng thuốc kháng virus herpes sau mổ ở những mắt có tiền sử viêm loét giác mạc do herpes để dự phòng tái phát.

Từ khóa: sẹo đục giác mạc, phẫu thuật phaco.

SUMMARY

EVALUATION THE RESULTS OF CATARACT SURGERY IN PATIENTS WITH CORNEAL OPACITIES

Objectives: evaluating the efficacy and safety of phacoemulsification with intraocular lens (IOL) implantation in the eyes with corneal opacity. **Subjects:** patients with corneal opacity who underwent phacoemulsification with intraocular lens (IOL) implantation in The Cornea Department, Vietnam National Eye Hospital, from June 2015 to June 2018. **Method:** retrospective study. **Results:** There were 32 eyes of 32 patients, included 21 (65.6%) male patients and 11 (34.4%) female ones. The mean age of patients was 55.4 years. The average follow-up time was 14.7 ± 9.3 months. Preoperative visual acuity (VA) showed 16 eyes (50.0%) with VA of hand movement, 9 eyes (28.1%) with VA of lower than 3m counting fingers (CF), 7 eyes (21.9%) with VA from CF 3m to lower than 20/200. Postoperative VA showed 6 eyes (18.7%) with VA of lower than 3m counting fingers (CF), 12 eyes (37.5%) with VA from 3m CF to lower than 20/200 and 14 eyes (43.8%) with VA better than 20/200 to 20/60. The postoperative VA was improved significantly. There were 15 eyes (46.9%) with corneal opacity of grade I, 12 eyes (37.5%) with grade II and 5 eyes (15.6%) with grade III. There were 7 eyes (21.9%) which had cataract grade II, 9 eyes (28.1%) had cataract grade II and 16 eyes (50%) had cataract grade III, none eye had cataract grade I. There were 7 eyes (21.9%) which had posterior iris synechia and 3 eyes (9.4%) had anterior iris synechia. All patients underwent uneventful capsulorhexis and phacoemulsification. Complications included: capsulorhexis were not done roundly in 7 eyes but still continuously, 2 eyes had corneal edema, and reactivation of herpetic keratitis in five eyes. **Conclusion:** phacoemulsification with intraocular lens (IOL) implantation in the eyes with corneal opacity is safe. Although, there are some postoperative complications and postoperative VA are not high, there is a statistically significant improvement compared to preoperative VA. Anti-herpetic medication should be used postoperatively in the eyes which had previous herpetic keratitis for preventing its recurrence.

Key words: corneal opacity, phacoemulsification.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện quả của những mắt bị viêm loét giác mạc sau khi được điều trị hết viêm và nhiễm trùng là hình thành sẹo giác mạc. Trong hầu hết các

*Bệnh viện Mắt Trung ương
Chịu trách nhiệm chính: Lê Xuân Cung
Email: cungvienmat@gmail.com
Ngày nhận bài: 13.4.2020
Ngày phản biện khoa học: 18.5.2020
Ngày duyệt bài: 25.5.2020

trường hợp thường kèm theo đục thể thủy tinh ở các mức độ khác nhau do phản ứng viêm của bán phần trước và do tác dụng phụ của một số thuốc điều trị. Với những trường hợp sẹo đục giác mạc nhiều không quan sát rõ được thể thủy tinh, cần phẫu thuật phối hợp ghép giác mạc và đục thể thủy tinh. Với những trường hợp sẹo giác mạc mỏng hoặc khu trú, còn quan sát được thể thủy tinh nếu thể thủy tinh đục nhiều có thể phẫu thuật đục thể thủy tinh bằng phương pháp phaco đặt IOL giúp tăng thị lực cho bệnh nhân. Tại khoa Giác mạc Bệnh viện Mắt Trung ương đã có nhiều bệnh nhân sẹo đục giác mạc sau viêm loét giác mạc được phẫu thuật phaco đặt IOL. Để đánh giá hiệu quả và độ an toàn của phẫu thuật chúng tôi tiến hành nghiên cứu: *Đánh giá kết quả của phẫu thuật đục thể thủy tinh bằng phương pháp phaco trên mắt bị sẹo đục giác mạc.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Là 32 mắt (32 bệnh nhân) bị đục thể thủy tinh và sẹo đục giác mạc được phẫu thuật đục thể thủy tinh bằng phương pháp phaco có đặt IOL tại khoa Giác mạc, Bệnh viện Mắt Trung ương từ tháng 6 năm 2015 đến tháng 6 năm 2018.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1 Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu hồi cứu.

2.2 Quy trình nghiên cứu. Qua thu thập dữ liệu từ hồ sơ bệnh nhân nghiên cứu chúng tôi ghi nhận những thông số sau:

2.2.1 Trước phẫu thuật

- Tuổi, giới.
- Thị lực, nhãn áp.
- Nguyên nhân gây viêm loét giác mạc.
- Mức độ tổn thương sẹo đục trên giác mạc được xác định dựa theo các tiêu chí sau:
 - + Đục độ 0: giác mạc trong.
 - + Đục độ I: giác mạc mờ nhưng vẫn quan sát được tình trạng mống mắt và thể thủy tinh.
 - + Đục độ II: giác mạc mờ, quan sát mống mắt và thể thủy tinh khó khăn.
 - + Đục độ III: giác mạc mờ đục hoàn toàn không quan sát được mống mắt và thể thủy tinh.
- Mức độ đục thể thủy tinh được xác định dựa theo các tiêu chí sau:
 - + Độ I: nhân mềm, nhân màu sáng, không có đục nhân trung tâm.

Bảng 1. Nguyên nhân gây viêm giác mạc

NN	Nấm	Vì khuẩn	Virus	Acanthamoeba	Microsporidia	Tổng
Số mắt	15	9	5	1	2	32
%	47,0%	28,1%	15,6%	3,1%	6,2%	100%

Viêm giác mạc do nấm là nguyên nhân gặp nhiều nhất với 15 mắt, chiếm 47,0%.

4. Thị lực mắt trước phẫu thuật

Thị lực của bệnh nhân trước phẫu thuật được thể hiện ở bảng dưới đây.

+ Độ II: nhân hơi mềm: đục thể thủy tinh người già có nhân trong suốt có ánh xanh. Đục dưới bao sau của người < 60 tuổi.

+ Độ III: Nhân trung bình: đục nhân già với nhân màu vàng, hồ phách, đục nhân dưới vỏ bao sau của người > 60 tuổi.

+ Độ IV: Nhân cứng: đục nhân già với nhân màu nâu vàng hồ phách.

+ Độ V: Nhân quá cứng: đục thể thủy tinh chín trắng không còn ánh đồng tử, với lõi nhân màu vàng. Đục nhân của người cận thị với nhân màu nâu đen.

- Đặc điểm của mống mắt, đồng tử: mống mắt đồng tử bình thường hay có dính vào mặt trước thể thủy tinh hoặc mặt sau giác mạc.

2.2.2 Sau phẫu thuật

- Thị lực, nhãn áp.
- Các biến chứng xảy ra trong phẫu thuật:
 - + Bong màng Descemet.
 - + Bỏng mép mổ.
 - + Toạc bao trước, xé bao không tròn.
 - + Rách bao sau, ra dịch kính tiền phòng.
 - + Không đặt được IOL vào túi bao.
- Các biến chứng sau phẫu thuật
 - + Phù mờ của giác mạc: đánh giá dựa vào các tiêu chí như trên.
 - + Phản ứng màng bồ đào: có dấu hiệu tyndal tiền phòng, tủa sau giác mạc, mắt kích thích.
 - + Lệch IOL.
 - + Tái phát bệnh nguyên của sẹo giác mạc: mắt kích thích, cương tụ rìa, xuất hiện ổ thâm nhiễm hoặc loét trên nền sẹo cũ, xét nghiệm vi sinh và tế bào học tìm thấy yếu tố gây bệnh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Số lượng bệnh nhân. Có 32 bệnh nhân (32 mắt) bị đục thể thủy tinh trên mắt bị sẹo đục giác mạc sau viêm loét giác mạc nhiễm trùng. Trong đó có 21 (65,6%) bệnh nhân nam và 11 (34,4%) bệnh nhân nữ.

2. Tuổi của bệnh nhân. Trong nghiên cứu, bệnh nhân ít tuổi nhất là 28 tuổi, nhiều tuổi nhất là 75 tuổi, Tuổi trung bình của bệnh nhân là 55,4 tuổi.

3. Nguyên nhân gây sẹo đục giác mạc. Tất cả mắt bị sẹo đục giác mạc trong nghiên cứu là do viêm giác mạc nhiễm trùng với nguyên nhân gây viêm giác mạc được thể hiện ở bảng sau.

Bảng 2. Thị lực bệnh nhân trước phẫu thuật

Thị lực	BBT	ĐNT<3m	ĐNT 3m đến ≤20/200	Tổng
Số mắt	16	9	7	32
%	50,0%	28,1%	21,9%	100%

Trước phẫu thuật thị lực của mắt trong nghiên cứu rất kém, với 16 mắt có thị lực BBT, chiếm 50,0%.

5. Thị lực mắt sau phẫu thuật. Thị lực bệnh nhân sau phẫu thuật được thể hiện ở bảng sau

Bảng 3. Thị lực bệnh nhân sau phẫu thuật

Thị lực	BBT	ĐNT<3m	ĐNT 3m đến 20/200	>20/200 đến 20/60	Tổng
Số mắt	0	6	12	14	32
%	0,0%	18,7%	37,5%	43,8%	100%

Sau phẫu thuật thị lực bệnh nhân không cao, không có mắt nào có thị lực tốt hơn 20/60. Tuy vậy, so với trước phẫu thuật thị lực đã cải thiện đáng kể, với $p < 0,05$.

6. Tình trạng giác mạc trước phẫu thuật

Tình trạng sẹo đục giác mạc trước phẫu thuật được thể hiện ở bảng sau

Bảng 4. Tình trạng sẹo đục giác mạc

Sẹo đục giác mạc	Độ I	Độ II	Độ III
Số mắt	15	12	5
%	46,9%	37,5%	15,5%

Với những bệnh nhân đục giác mạc độ II và III chúng tôi chỉ lựa chọn những bệnh nhân đục giác mạc khu trú <1/2 diện tích giác mạc và ở chu biên, vùng trung tâm giác mạc còn đủ trong để quan sát được tiền phòng và thể thủy tinh.

7. Tình trạng đục thể thủy tinh và mống mắt trước phẫu thuật

Mức độ đục thể thủy tinh trước phẫu thuật được thể hiện ở bảng sau

Bảng 5. Mức độ đục thể thủy tinh

Mức độ đục	I	II	III	IV	Tổng
Số mắt	0	7	9	16	32
%	0%	21,9%	28,1%	50,0%	100%

Chiếm tỷ lệ nhiều nhất là đục thể thủy tinh mức độ IV với 16 mắt chiếm 50,0%.

Có 7 mắt (21,9%) có dính mống mắt vào mặt trước thể thủy tinh, 3 mắt (9,4%) có dính mống mắt vào mặt sau giác mạc.

8. Những biến chứng xảy ra trong phẫu thuật. Trong phẫu thuật có xảy ra một số biến chứng: 7 mắt (21,9%) bị toạc bao khi xé bao nhưng đường xé bao vẫn liên tục, 16 mắt (50%) bị phù mép mỡ ở đường vào của đầu phaco, 3 mắt (9,4%) bị bong màng Descemet ở vị trí mép mỡ. Đây là những biến chứng nhẹ và không ảnh hưởng đến quá trình phẫu thuật, những biến chứng nặng khác không xảy ra như vỡ bao sau thể thủy tinh, ra dịch kính tiền phòng, do vậy phẫu thuật an toàn ở tất cả các mắt trong nghiên cứu.

9. Tình trạng giác mạc sau phẫu thuật và biến chứng. Ngoài tổn thương sẹo đục giác mạc không thay đổi, sau phẫu thuật tất cả các mắt đều có phù từ mức độ I đến độ III, sau một tuần còn 2 mắt phù mức độ III và không hồi phục do bị mất bù nội mô.

Có 5 mắt xuất hiện viêm loét giác mạc sau phẫu thuật 35±12 ngày, cả 5 mắt này đều là những mắt có tiền sử viêm loét giác mạc do herpes và xét nghiệm tế bào học bờ ổ tổn

thương giác mạc tái phát đã tìm được nguyên nhân herpes.

IV. BÀN LUẬN

Viêm loét giác mạc nhiễm trùng khi điều trị khỏi sẽ để lại sẹo đục trên giác mạc. Do quá trình viêm kéo dài cùng với tuổi bệnh nhân mà ở những mắt này thường kèm theo đục thể thủy tinh ở các mức độ khác nhau gây giảm thị lực trầm trọng. Trong phần lớn các trường hợp để cải thiện thị lực cho bệnh nhân cần phải phẫu thuật ghép giác mạc kết hợp với mổ đục thể thủy tinh đặt IOL [1], đây là một phẫu thuật phức tạp và cần phải có giác mạc của người hiến. Một số trường hợp sẹo giác mạc mỏng hoặc sẹo dày nhưng khu trú, còn quan sát được thể thủy tinh và tiền phòng, có thể cải thiện được thị lực cho bệnh nhân với phẫu thuật đục thể thủy tinh đặt IOL mà không cần phải ghép giác mạc. Do cả giác mạc và thể thủy tinh đều bị tổn thương, đây là hai thấu kính quan trọng trong hệ quang học của mắt nên thị lực của bệnh nhân bị ảnh hưởng nặng nề. Trong nghiên cứu, trước mổ có đến 50% số mắt có thị lực BBT, thị lực kém ở những mắt sẹo đục giác mạc và đục thể thủy tinh cũng đã được Javadi MA và

Farjo AA ghi nhận trong nghiên cứu của mình [1],[2]. Về mức độ đục giác mạc, nếu tổn thương viêm giác mạc trước đó nhẹ, giác mạc đục độ I, phẫu thuật viên có thể quan sát được tiền phòng nên có thể phẫu thuật phaco được, trong nghiên cứu có 15 mắt (46,9%) ở mức độ đục giác mạc này, khi giác mạc đục độ II và III thì không thể quan sát được tiền phòng nên chỉ phẫu thuật phaco được ở những mắt có đục giác mạc khu trú <1/2 diện tích giác mạc và ở chu biên, có 17 mắt (53,1%) trong nghiên cứu có giác mạc đục độ II và III khu trú. Các tác giả Farjo AA và Shimmura cũng cho rằng phẫu thuật phaco chỉ an toàn trên những mắt có đục giác mạc độ I và đục khu trú vùng chu biên khi còn quan sát được đồng tử [2],[3]. Ngoài hậu quả gây đục thể thủy tinh và sẹo giác mạc, viêm loét giác mạc còn gây ra dính mống mắt vào mặt trước thể thủy tinh và mặt sau giác mạc, trong nghiên cứu có 10 mắt bị các hậu quả này, đây là một trở ngại cho quá trình phẫu thuật. Với những mắt bị sẹo đục giác mạc, phẫu thuật phaco có thể gặp khó khăn ở các thì của phẫu thuật. Đường vào tiền phòng luôn được lựa chọn giúp phẫu thuật viên quan sát tốt khi phẫu thuật. Thì xé bao là thì khó khăn đầu tiên, với những mắt có dính mống mắt sau khi bơm chất nhầy vào tiền phòng phải dùng spatula để tách dính mống mắt, do giác mạc bị đục nên không quan sát được toàn bộ bao trước, do vậy có những chỗ phải xé bao theo cảm giác tay nên nguy cơ toạc bao cao, trong nghiên cứu của chúng tôi có 7 mắt (21,9%) bị toạc bao nhưng rất may là đường xé bao vẫn liên tục mà không bị toạc ra sau gây biến chứng nguy hiểm. Để quan sát bao tốt Moore JE và cộng sự đề xuất dùng camera nội nhãn soi vào tiền phòng đã giúp phẫu thuật viên xé bao dễ dàng hơn [4], trong nghiên cứu của chúng tôi không có phương tiện này. Với những mắt sẹo đục giác mạc, do quá trình viêm kéo dài đã làm tế bào nội mô bị tổn hại, quá trình phẫu thuật lại kéo dài hơn bình thường do khó quan sát tiền phòng nên đã làm nội mô tổn thương thêm. Hậu quả là ngay sau phẫu thuật tế bào nội mô bị mất bù, do vậy tất cả mắt trong nghiên cứu đều có phù sau phẫu thuật. Sau đó tế bào nội mô giãn to và bù trừ lại phần tế bào nội mô bị mất nên sau 1 tháng chỉ còn 2 mắt bị phù do tế bào nội mô bị mất quá khả năng bù trừ của lớp nội mô. Đây cũng là biến chứng được các tác giả khác nhắc đến trong các nghiên cứu của mình [5], [6]. Trong các nguyên nhân gây viêm loét giác mạc, virus herpes là nguyên nhân không điều trị triệt để được, sau khi hết viêm

loét virus sẽ rút lui và cư trú tại hạch thần kinh, sau phẫu thuật phaco thường phải dùng corticoid tra mắt để chống viêm làm cho sức đề kháng của mắt giảm đi và virus sẽ tái phát, điều này đã lý giải trong nghiên cứu của chúng tôi cả 5 mắt có tiền sử viêm giác mạc do herpes đã tái phát trong thời gian 35±12 ngày. Barequet IS và cộng sự cũng đã nhận thấy herpes rất hay tái phát sau phẫu thuật phaco và các tác giả đã khuyến cáo nên dùng thuốc chống herpes sau mổ để dự phòng biến chứng này [7]. Do sẹo giác mạc gây loạn thị cao và việc tính công suất IOL không chính xác trên những mắt này kèm theo với một số biến chứng nên thị lực thường không cao sau phẫu thuật, tuy vậy thị lực đã cải thiện đáng kể so với trước phẫu thuật với $p < 0,05$. Khi phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả của phẫu thuật phaco trên những mắt bị sẹo đục giác mạc Al Salem M và cộng sự cũng nhận thấy loạn thị giác mạc do sẹo và tổn hại nội mô giác mạc là những yếu tố ảnh hưởng đến kết quả thị lực sau phẫu thuật.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật đục thể thủy tinh bằng phương pháp phaco có đặt IOL trên mắt bị sẹo đục giác mạc là an toàn. Mặc dù sau phẫu thuật có xảy ra một số biến chứng và thị lực sau phẫu thuật không cao nhưng đã cải thiện có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật. Cần lưu ý những trường hợp sẹo giác mạc do viêm loét giác mạc do herpes có thể tái phát sau phẫu thuật phaco, nên điều trị thuốc kháng virus herpes dự phòng sau phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Javadi MA, Feizi S, Moein HR. Simultaneous penetrating keratoplasty and cataract surgery. J Ophthalmic Vis Res. 2013;8(1):39-46.
2. Farjo AA, Meyer RF, Farjo QA. Phacoemulsification in eyes with corneal opacification. J Cataract Refract Surg. 2003;29(2):242-5.
3. Shimmura S, et al. Corneal opacity and cataract: triple procedure versus secondary approach. Cornea. 2003;22(3):234-8.
4. Moore JE, Herath GD, Sharma A. Continuous curvilinear capsulorhexis with use of an endoscope. J Cataract Refract Surg. 2004;30(5):960-3.
5. Al Salem M, Ismail L. Factors influencing visual outcome after cataract extraction among Arabs in Kuwait. Br J Ophthalmol. 1987;71(6):458-61.
6. Dick HB, et al. Long-term endothelial cell loss following phacoemulsification through a temporal clear corneal incision. J Cataract Refract Surg. 1996;22(1):63-71.
7. Barequet IS, Wasserzug Y. Herpes simplex keratitis after cataract surgery. Cornea. 2007;26(5):615-7.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT HỖ VAN 2 LÁ NGUYÊN PHÁT VỚI PHÂN SUẤT TỔNG MÁU GIẢM ($EF \leq 60\%$)

Nguyễn Hoàng Dũng*, Trần Quyết Tiến*

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: đánh giá kết quả sớm phẫu thuật hở van 2 lá mãn tính nguyên phát với phân suất tổng máu giảm ($EF \leq 60\%$). **Phương pháp nghiên cứu:** hồi cứu – mô tả hàng loạt ca 34 bệnh nhân hở van 2 lá mãn tính nguyên phát với phân suất tổng máu giảm được phẫu thuật tại bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2015 đến năm 2019 và được theo dõi trong 30 ngày sau phẫu thuật hoặc đến khi bệnh nhân được xuất viện. **Kết quả:** tổn thương van do hậu thấp chiếm tỉ lệ 35,3%, tỉ lệ thay van 2 lá chiếm 26,5%, thời gian chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể trung bình là $94,3 \pm 53,3$; thời gian kẹp ĐMC trung bình là $128,1 \pm 66,1$. Trong 34 trường hợp có 2 bệnh nhân tử vong, chiếm tỉ lệ 5,9%, biến chứng chung là 38,2% trong đó mổ lại do chảy máu là 2,9%, tràn dịch màng tim và tràn dịch màng phổi cần đặt dẫn lưu lần lượt là 11,8% và 22,6%, không có biến chứng về thần kinh và tán huyết, viêm phổi chiếm 8,8%, thời gian nằm hồi sức trung bình là 93 giờ. **Kết luận:** Phẫu thuật hở van 2 lá mãn tính nguyên phát với phân suất tổng máu giảm cho kết quả sớm rất khả quan, tỉ lệ tử vong và biến chứng nằm trong mức cho phép, không khác biệt với những nghiên cứu của các bệnh viện trong nước cũng như so với các nghiên cứu của Tây Âu, Bắc Mỹ và thế giới. Kết quả này là do ngày càng có sự phát triển của các kỹ thuật phẫu thuật cũng như thiết bị hỗ trợ hậu phẫu đã giúp nâng cao trình độ năng lực phẫu thuật và hồi sức sau mổ.

Từ khóa: hở van 2 lá với phân suất tổng máu giảm, nguyên phát, kết quả sớm, bệnh viện Chợ Rẫy

SUMMARY

RESULTS OF SURGERY FOR PRIMARY MITRAL VALVE REGURGITATION WITH LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION ($EF \leq 60\%$)

Objective: Evaluation the early surgery result of primary mitral valve regurgitation with left ventricular dysfunction ($EF \leq 60\%$). **Material and methods:** Retrospective study - cases series, 34 patients primary mitral valve regurgitation with left ventricular dysfunction were operated from 2015 to 2019 at Cho Ray hospital. **Results:** 35,3% rheumatic disease, mitral valve replacement were 26,5%. Median cardiopulmonary bypass time were $128,1 \pm 66,1$; median aortic cross-clamping time were $94,3 \pm 53,3$. In 34 cases, there are 2 patients were death, mortality rate were 5,9%, operative complications were 38,2% overall, in there re-explored for

bleeding were 2,9%, drainage pericardial effusion and pleural effusion were 11,8% and 22,6%. There were no stroke and hemolysis, pneumonia were 8,8% and median intensive care unit stay were 93 hours. **Conclusions:** Surgery of primary mitral valve regurgitation with left ventricular dysfunction provided satisfactory early-term outcome, similar to many cardiac surgery center on the world, specially there are some improved operation techniques and many postoperative support devices.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hở van hai lá là một bệnh lý tim mạch khá thường gặp, chiếm tỉ lệ khoảng 2% dân số chung. Hở van hai lá được định nghĩa là tình trạng phụt ngược dòng máu từ thất trái về nhĩ trái trong thời kỳ tâm thu. Bộ máy van 2 lá gồm nhiều thành phần bao gồm lá van, hệ thống dây chằng, cơ nhú và vòng van. Bất thường một trong những cấu trúc này sẽ gây ra tổn thương bệnh lý của van 2 lá [7]. Hở van 2 lá nặng gây ra các biến chứng như tăng áp phổi, rối loạn nhịp tim, nhồi máu não, xơ gan tim, gây rối loạn chức năng tâm thu thất trái, lâu dần nếu không được điều trị sẽ dẫn đến suy tim trái và cuối cùng là suy tim toàn bộ, từ đó làm tăng tỉ lệ tử vong trước, trong và sau phẫu thuật [2], [5]. Giá trị bình thường-thấp của phân suất tổng máu thất trái (EF) cho thấy đã có sự giảm nhẹ của chức năng cơ tim ở bệnh nhân hở van 2 lá mãn tính trong khi giá trị EF giảm trung bình từ 40% đến 50% là đã ảnh hưởng nặng đến sự co bóp cơ tim và thường có tiên lượng xấu sau phẫu thuật van 2 lá [7]. Gần đây do có sự cải thiện của kỹ thuật phẫu thuật và các phương tiện hồi sức giúp cải thiện tỉ lệ tử vong sau phẫu thuật.

Trong thực hành lâm sàng, chúng ta chủ yếu dựa vào các hướng dẫn của hiệp hội Tim Hoa Kỳ và hội tim mạch Châu Âu và chưa trả lời được câu hỏi về tiên lượng phẫu thuật, tỉ lệ tử vong, các biến chứng sau phẫu thuật trên nhóm đối tượng bệnh nhân này như thế nào. Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu đề tài: "Kết quả sớm phẫu thuật hở van hai lá nguyên phát với phân suất tổng máu giảm".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 34 bệnh nhân được chẩn đoán hở van hai lá mãn tính nguyên phát được phẫu thuật tại bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2015 đến năm 2019.

*Trung Tâm Tim Mạch Bệnh Viện Chợ Rẫy
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Dũng
Email: hoangdung8@gmail.com
Ngày nhận bài: 6.4.2020
Ngày phản biện khoa học: 11.5.2020
Ngày duyệt bài: 20.5.2020

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

Chẩn đoán: tiêu chuẩn vàng dựa trên siêu âm tim của hội siêu âm tim Hoa Kỳ

Chỉ định phẫu thuật: theo chỉ định của hội tim mạch Hoa Kỳ

Quy trình phẫu thuật: bệnh nhân được phẫu thuật tim hở qua đường mổ ngực giữa xương ức hoặc đường mở ngực phải với sự trợ giúp của máy tim – phổi nhân tạo

Tiêu chuẩn đánh giá kết quả: Tỷ lệ từng biến chứng riêng lẻ và biến chứng chung

Tỷ lệ tử vong chung do mọi nguyên nhân

Xử lý và phân tích số liệu: Sử dụng phần mềm thống kê SPSS 20.0

Mức ý nghĩa thống kê trong các thuật toán được chọn là $p < 0.05$

Khi phân phân tích các biến định lượng: dùng phép kiểm T test hoặc Mann-Whitney U

Khi phân tích dữ liệu định tính: dùng phép kiểm Chi – Square hoặc Fisher test.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm bệnh nhân tiền phẫu

Tuổi: Tuổi trung bình của nghiên cứu là 47,2 ± 12,5 tuổi; thấp nhất là 12 tuổi, cao nhất là 75 tuổi.

Giới tính: Nam: 65%, Nữ: 35%

Phân loại suy tim theo NYHA trước phẫu thuật: Độ 1: 0%, Độ 2: 29,4%, Độ 3: 58,8%, Độ 4: 11,8%

Điện tim: tỷ lệ nhịp xoang/rung nhĩ = 58,8%/41,2%

Các chỉ số trên siêu âm tim:

	Số lượng BN (tỉ lệ %)
Mức độ hở 2 lá trước mổ	
- Nhẹ	0 (0,0)
- Trung bình	0 (0,0)
- Nặng	34 (100)
Đường kính tâm trương thất trái (mm)	61,9 ± 8,3
Đường kính tâm thu thất trái (mm)	44,3 ± 7,4
Đường kính nhĩ trái (mm)	53,8 ± 11,0
Mức độ hở 3 lá	
- Nhẹ	13 (38,2)
- Trung bình	11 (32,4)
- Nặng	10 (29,4)
Mức độ tăng áp phổi	
- Nhẹ	14 (41,2)
- Trung bình	18 (52,9)
- Nặng	2 (5,9)

Đặc điểm bệnh nhân trong phẫu thuật

Hình thái thương tổn van hai lá quan sát trực tiếp trong phẫu thuật

Kết quả	Số lượng BN (tỉ lệ%)
Sa/rách lá van	22 (64,7)
Hạn chế co rút	12 (35,3)

Tỷ lệ thay van và sửa van 2 lá

Kết quả	Số lượng BN (tỉ lệ %)
Sửa van 2 lá đặt vòng van	25 (73,5)
Thay van 2 lá	9 (26,5)
Cơ học	7 (77,8)
Sinh học	2 (22,2)

Tỷ lệ đặt vòng van 3 lá

Kết quả	Số lượng BN (tỉ lệ%)
Đặt vòng van	21 (61,8)
De Vega	13 (38,2)

Thời gian chạy máy THNCT và thời gian kẹp động mạch chủ

Kết quả	Trung bình
Thời gian chạy máy THNCT (phút)	128,1 ± 66,1
Thời gian kẹp ĐMC (phút)	94,3 ± 53,3

Những đặc điểm trong hậu phẫu
Các thông số hồi sức

Kết quả	Trung vị (tứ phân vị)
Thời gian thở máy (giờ)	24,0 (12,5 - 50,0)
Thời gian dùng vận mạch (giờ)	72,0 (31,5 - 120,0)
Thời gian hồi sức (giờ)	93,0 (48,0 - 188,2)

Biến chứng và tử vong sau phẫu thuật

Kết quả	Số lượng BN (tỉ lệ %)
Mổ lại	1 (2,9)
Xuất huyết não	0 (0,0)
Nhồi máu não	0 (0,0)
Tràn dịch màng tim	4 (11,8)
Tràn dịch màng phổi	7 (20,6)
Tràn khí màng phổi	2 (5,9)
Nhiễm trùng vết mổ	0 (0,0)
Viêm phổi	3 (8,8)
Tán huyết	0 (0,0)
Tử vong	2 (5,9)
Có biến chứng	13 (38,2%)

IV. BÀN LUẬN

Tuổi: Theo y văn, tuổi già là một yếu tố nguy cơ cao của cả 2 giai đoạn sớm và trễ của phẫu thuật. Những bệnh nhân hở van hai lá trên 75 tuổi hoặc có kèm rối loạn chức năng thận có tiên lượng kém sau phẫu thuật, tỷ lệ sống còn sau phẫu thuật giảm đi rõ rệt

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là $47,2 \pm 12,5$ tuổi, đây là nhóm tuổi vẫn trong độ tuổi lao động, nếu phẫu thuật sớm sẽ giúp bệnh nhân về lại cộng đồng với sức khỏe tốt.

Giới tính: Theo nghiên cứu của các tác giả trong nước và trên thế giới, tỷ lệ mắc bệnh hở van hai lá nam giới luôn lớn hơn so với nữ giới, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng vậy, nam gấp 2 lần nữ. Điều này được lý giải có thể do lý bệnh nhân nam thường có chấn thương hơn, ngoài ra tỉ lệ viêm nội tâm mạc nhiễm trùng ở nam cũng cao hơn ở nữ.

Phân độ suy tim theo NYHA trước phẫu thuật. Việc đánh giá mức độ suy tim rất quan trọng trong lựa chọn thời điểm phẫu thuật và tiên lượng bệnh nhân. Những bệnh nhân hở van hai lá nặng kèm triệu chứng cơ năng rõ NYHA III, IV cần được phẫu thuật sớm vì nguy cơ tử vong cao nếu kéo dài.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, NYHA III và IV chiếm hơn 70%. Tỉ lệ này cũng cho thấy một phần do sinh lý bệnh của hở van 2 lá, khi có triệu chứng và đến với nhân viên y tế thì bệnh đã diễn tiến ở giai đoạn muộn. Ngoài ra khó khăn về điều kiện kinh tế, khó khăn về tiếp cận các trung tâm lớn phẫu thuật tim, bệnh nhân ngại phẫu thuật là những nguyên nhân làm cho bệnh nhân điều trị nội kéo dài.

Các chỉ số trên siêu âm tim. EF trung bình của chúng tôi là $50,5 \pm 8,3$. Theo y văn, đây là một trong những yếu tố tiên lượng độc lập tỉ lệ tử vong của bệnh nhân khi có phân suất tống máu nhỏ hơn 60%, đặt biệt là nhỏ hơn 40% chứng tỏ cơ tim đã tổn thương nhiều; cùng với triệu chứng cơ năng nặng NYHA III và IV. Đường kính thất trái cuối tâm trương trung bình rất cao điều này chứng tỏ tình trạng bệnh nặng, đường kính nhĩ trái của chúng tôi khá cao, điều này được cho là làm tăng tỉ lệ rung nhĩ trong nghiên cứu.

Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả áp lực động mạch phổi tâm thu chủ yếu tập trung ở nhóm tăng nhẹ và trung bình. Điều này cho thấy một phần về sinh lý bệnh của bệnh hở van 2 lá, mặc dù phân suất tống máu đã giảm nhiều nhưng áp lực động mạch phổi vẫn chưa tăng tương xứng. Nếu bệnh nhân có áp lực động mạch phổi tăng nặng chứng tỏ tình trạng rất nặng, gây khó khăn trong quá trình hồi sức sau mổ.

Tỉ lệ thay van và sửa van 2 lá: gấp hơn 2 lần thay van 2 lá, phù hợp theo những khuyến cáo mới nhất của thế giới[4]

Tỉ lệ sửa van 3 lá đặt vòng van: cũng cao hơn phương pháp De Vega nhiều, vì bệnh đã ở

giai đoạn nặng, ảnh hưởng làm vòng van 3 lá dẫn nhiều, đặt vòng van sẽ có tiên lượng tốt hơn cho quá trình hồi sức cũng như tiên lượng lâu dài.

Thời gian chạy máy THNCT và thời gian kẹp động mạch chủ. Quá trình sử dụng máy tuần hoàn ngoài cơ thể kích hoạt các đáp ứng miễn dịch, thiếu máu trong quá trình chạy máy làm tổn thương các cơ quan tim, phổi, các cơ quan được cấp máu khác[3]. Thời gian chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể và thời gian kẹp động mạch chủ phụ thuộc vào nhiều yếu tố như đặc điểm thương tổn van hai lá, kỹ thuật sửa van và các thương tổn phối hợp. Tuy nhiên, nếu thời gian này kéo dài ảnh hưởng đến tình trạng thiếu máu cơ tim, chức năng co bóp cơ tim sau phẫu thuật, dẫn đến thời gian thở máy và hồi sức kéo dài. Kết quả của chúng tôi cũng không phải là ngắn, do sửa van 2 lá đòi hỏi sự tỉ mỉ và thời gian phẫu thuật dài hơn là thay van, tỉ lệ sửa van 2 lá trong kết quả của nghiên cứu chúng tôi chiếm khoảng 2/3, đồng thời do đối tượng bệnh nhân EF giảm chiếm tỉ lệ khá lớn nên khả năng cái máy tim phổi nhân tạo cũng sẽ gặp khó khăn và kéo dài hơn.

Nhịp tim sau phẫu thuật: có sự xuất hiện các rối loạn nhịp mới, 9 ca nhịp tạm thời (26,5%), 1 ca đặt máy vĩnh viễn (2,9%), 1 ca rung thất (2,9%). Qua số liệu ta thấy được tỉ lệ cần phải hỗ trợ bằng máy tạo nhịp tạm thời khá cao, có khả năng liên quan đến thời gian chạy máy tim phổi nhân tạo kéo dài và EF giảm tuy nhiên sau đó bệnh nhân hồi phục tốt, còn những biến chứng rối loạn nhịp nặng thì cũng khá thấp.

Những thông số hồi sức. Theo y văn, những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ cao như lớn tuổi, thất trái lớn, suy tim NYHA III hoặc IV làm tăng tỉ lệ tử vong, kéo dài thời gian thở máy và thời gian hồi sức của bệnh nhân. Tác giả Ngô Chí Hiếu nhận định, sau phẫu thuật khoảng 20% trường hợp phải dùng thuốc trợ tim, thường rối loạn huyết động xảy ra trong 4-6 giờ đầu sau hậu phẫu[1]

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân đều cần hỗ trợ thuốc vận mạch, thời gian dài gấp 2 hoặc 3 lần so với những nghiên cứu có đối tượng bệnh nhân EF > 60%. Thời gian thở máy cũng tương tự và có 1 bệnh nhân cần phải hỗ trợ mở khí quản. Điều này có thể là yếu tố thuận lợi phát sinh thêm viêm phổi, nhiễm trùng, suy thận, từ đó làm tăng thời gian nằm hồi sức cũng như thêm nhiều chi phí cho quá trình điều trị của bệnh nhân.

Biến chứng và tử vong sau phẫu thuật. Phẫu thuật can thiệp van 2 lá cũng có những

biến chứng nhất định. Theo báo cáo của hiệp hội phẫu thuật lồng ngực (STS năm 2009), tỉ lệ tử vong tại viện sau phẫu thuật sửa van hai lá khoảng 2%[6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù tỉ lệ biến chứng chung là khá cao 38,2%, tuy nhiên khi nhìn vào từng biến chứng riêng lẻ thì tỉ lệ xảy ra cũng tương tự những tác giả khác và trong sự chấp nhận, chỉ có tỉ lệ tràn dịch màng phổi cần phải đặt dẫn lưu là tương đối nhiều. Tỉ lệ tử vong là 5,9%, 2 bệnh nhân đều do hội chứng cung lượng tim thấp, cũng cao hơn 2 hoặc 3 lần so với y văn vì đối tượng bệnh nhân của chúng tôi chỉ tập trung vào nhóm phân suất tống máu giảm.

V. KẾT LUẬN

Tóm lại hở van 2 lá nguyên phát với phân suất tống máu giảm $\leq 60\%$ là bệnh lý có khả năng phẫu thuật thành công tương đối cao, tỉ lệ biến chứng và tử vong trong giới hạn cho phép (5,9%). Nếu chúng ta phát hiện sớm hơn và can thiệp đúng thời điểm, tỉ lệ thành công còn khả quan hơn nữa, từ đó đưa bệnh nhân trở lại cuộc sống sinh hoạt lao động bình thường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ngô Chí Hiếu and Đỗ Doãn Lợi (2013), "Nghiên cứu sự thay đổi huyết động, hình thái chức năng thất trái sau phẫu thuật sửa van hai lá tại bệnh viện Tim Hà nội". Tạp Chí Y Học Thực Hành. 4, p. 29-33.
2. Phạm Nguyễn Vinh (2003), "Bệnh Hở Van 2 Lá", in Bệnh Học Tim Mạch, Nhà Xuất Bản Y Học, Thành Phố Hồ Chí Minh, p. 23-37.
3. Andrew, S. and P. Barborá (2009), "Organ damage during cardiopulmonary bypass", in Cardiopulmonary Bypass, Cambridge University Press, New York, p. 140-152.
4. Baumgartner, H., et al. (2017), "2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease". Eur Heart J. 38(36), p. 2739-2791.
5. Frank, H.L., K.K. James, and e. al (2013), "Mitral Valve Disease with or without Tricuspid Valve Disease", in Cardiac Surgery, 4, Editor, Elsevier, Philadelphia, p. 474-531.
6. Gammie, J.S., S.T. Bartlett, and B.P. Griffith (2009), "Small-incision mitral valve repair: safe, durable, and approaching perfection". Ann Surg. 250(3), p. 409-15.
7. Zipes and Libby (2018), "Mitral valve regurgitation", in Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine, 11, Editor, Elsevier, p. 3580.

ĐÁNH GIÁ TỔN THƯƠNG CƠ TIM TRÊN CỘNG HƯỞNG TỪ Ở BỆNH NHÂN BỆNH TIM THIẾU MÁU CỤC BỘ

Nguyễn Khôi Việt*, Nguyễn Quốc Dũng**

TÓM TẮT

Mục đích: Đánh giá các đặc điểm tổn thương cơ tim trên cộng hưởng từ (CHT) tim ở bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ (BTTCMB) và đặc điểm giúp phân biệt thể bệnh trong BTTCMB (phân biệt nhồi máu cơ tim cấp và tổn thương mạn tính). **Phương pháp:** 76 bệnh nhân chẩn đoán xác định BTTCMB được chụp CHT tim xi nê máu trắng và ngấm thuốc muộn với mục đích đánh giá tính sống còn cơ tim và đánh giá diện hoại tử, sẹo xơ ở các bệnh nhân NMCT cấp, cũ và hội chứng ĐMV mạn tính tại Bệnh Viện Bạch Mai. Tất cả bệnh nhân được chụp động mạch vành (ĐMV) qua da. **Kết quả:** 76 bệnh nhân BTTCMB trong đó có 55 bệnh nhân NMCT cấp (72%), 16 bệnh nhân NMCT cũ (21%) và 5 bệnh nhân hội chứng ĐMV mạn tính (7%), 25 bệnh nhân NMCT cấp được theo dõi chụp lại sau khoảng $11,5 \pm 6$ tháng. CHT ngấm thuốc muộn có độ nhạy rất cao (95% trên toàn bộ

bệnh nhân và 98% ở nhóm NMCT cấp) và độ nhạy khá cao ở nhóm NMCT cũ và hội chứng ĐMV mạn tính (86%). Các bệnh nhân NMCT cấp gặp phù cơ tim và tắc nghẽn vi mạch cao rõ so với nhóm NMCT cũ và hội chứng ĐMV mạn tính ($p < 0.0001$). Ngược lại, mỏng cơ tim gặp chủ yếu ở nhóm NMCT cũ và hội chứng ĐMV mạn tính ($p < 0.0001$). Không có sự khác biệt về đặc điểm ngấm thuốc muộn xuyên thành giữa hai nhóm ($p = 0,063$) và trên cả 25 bệnh nhân NMCT cấp được theo dõi. Khi phân tích đa biến chỉ có hai đặc điểm phù cơ tim và tắc nghẽn vi mạch có giá trị trong chẩn đoán phân biệt NMCT cấp và nhóm NMCT cũ, hội chứng ĐMV mạn tính. Trong đó phù cơ tim chẩn đoán xác định NMCT cấp có độ nhạy cao 90,9% và độ đặc hiệu không cao 82,6%; ngược lại tắc nghẽn vi mạch có độ nhạy thấp 60%, nhưng độ đặc hiệu rất cao 97,8%. **Kết luận:** Chụp CHT tim (xi nê máu trắng và ngấm thuốc) giúp đánh giá đặc điểm tổn thương cơ tim ở bệnh nhân BTTCMB và giúp phân biệt thể bệnh BTTCMB (phân biệt NMCT cấp và tổn thương mạn tính).

Từ khóa: CHT tim, CHT ngấm thuốc muộn, NMCT cấp, NMCT cũ, phù cơ tim, tắc nghẽn vi mạch, mỏng cơ tim

SUMMARY

EVALUATION OF MYOCARDIUM INJURY ON CARDIAC MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN

*Trung tâm Điện Quang Bệnh Viện Bạch Mai

**Bệnh Viện Hữu Nghị

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Khôi Việt

Email: drnguyenkhoiviet@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2020

Ngày duyệt bài: 25.5.2020

PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Objective: To access the imaging characteristic of the myocardium injury on cardiac magnetic resonance imaging (MRI) in patients with Ischemic Heart Disease and imaging characteristic to differentiate between acute myocardial infarction (AMI) and chronic ischemic heart disease (chronic MI and chronic coronary syndrome). **Material and Methods:** Cine sequence and Delayed Enhanced (DE) MRI were underwent on 76 patients with Ischemic Heart Disease with purposing to evaluate viability and extent of infarction, scar in patients with AMI and chronic ischemic heart disease at Bach Mai Hospital. Coronary artery angiography was obtained in all patients. **Results:** A total of 76 patients with ischemic heart disease were classified 55 patients AMI (72%), 16 patients chronic MI (21%) and 5 patients chronic coronary syndrome (7%). 25 patients were imaged 11,5±6 months (follow-up) after AMI. The sensitivity of delay-enhancement MRI for detecting MI reaching 95% in all patients, 98% in AMI and 86% in chronic MI and chronic coronary syndrome. Edema and microvascular obstruction (MVO) were seen more in AMI than chronic MI and chronic coronary syndrome ($p<0,0001$), while wall thinning were seen more in chronic MI and chronic coronary syndrome ($p<0,0001$). There was no significant change in transmural extent of infarction in DE images ($p=0,063$) between two groups and in 25 patients AMI after follow up. Regression Multinomial Logistic analysis was showed only edema and MVO having value to differentiate between two groups. Edema had high sensitivity (90,9%) but low specificity (82,6%) in diagnose AMI, while MVO had low sensitivity (60%) but very high specificity (97,8%). **Conclusion:** Cardiac MRI could evaluation of myocardium injury in patients with ischemic heart disease and differentiate between AMI and chronic ischemic heart disease.

Key words: Cardiac Magnetic Resonance Imaging, delayed enhancement MRI, Acute myocardial infarction, chronic ischemic heart disease, chronic myocardial infarction, edema, microvascular obstruction, wall thinning.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tim thiếu máu cục bộ (BTTMCB) hay bệnh động mạch vành (ĐMV) là bệnh có thể gây ra các hậu quả thiếu máu cơ tim mạn tính với các triệu chứng như đau thắt ngực, suy tim và thiếu máu cơ tim cấp tính như tình trạng NMCT cấp. Chẩn đoán bệnh nhân có thiếu máu cơ tim là cần thiết nhưng việc xác định vùng cơ tim nào còn sống là điều quan trọng [1]. Trong BTTMCB với thể bệnh NMCT cấp, kể cả khi đã được tái tưới máu ĐMV thủ phạm thì tiên lượng của bệnh nhân sau NMCT phụ thuộc chặt chẽ vào mức độ lan rộng của vùng hoại tử cơ tim. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra kích thước vùng hoại tử cơ tim sau NMCT cấp liên quan chặt chẽ đến tỷ lệ sống còn và các biến cố tim mạch về sau [2].

CHT tim hiện nay trở nên phát triển và được sử dụng rộng rãi như một phương pháp đánh giá

hình thái và chức năng tim với độ tin cậy và chính xác cao, an toàn. CHT chuỗi xung xi nê máu trắng đánh giá rối loạn vận động vùng hiện tại được coi là phương pháp tiêu chuẩn quy chiếu trong đánh giá CNTT và rối loạn vận động vùng. CHT ngấm thuốc muộn cho phép đánh giá vùng cơ tim hoại tử với độ phân giải không gian cao, phát hiện được nhồi máu dưới nội mạc, phát hiện vùng cơ tim hoại tử kể cả với lượng nhỏ [3]. CHT tim (xi nê máu trắng và ngấm thuốc muộn) giúp đánh giá tính sống còn cơ tim ở bệnh nhân NMCT cũ và hội chứng ĐMV mạn tính để xét can thiệp tái tưới máu dựa vào đặc điểm ngấm thuốc muộn xuyên thành và tình trạng mỏng cơ tim. CHT còn giúp đánh giá diện hoại tử sau NMCT cấp, tình trạng phù cơ tim và tắc nghẽn vi mạch kèm theo.

Chẩn đoán phân biệt NMCT cấp và mạn tính luôn là vấn đề lâm sàng quan trọng cho việc tiên lượng và điều trị bệnh nhân. Tuy nhiên việc xác định chẩn đoán đôi khi gặp khó khăn do NMCT cấp được chẩn đoán muộn trên lâm sàng và xét nghiệm sau 1-2 tuần nhồi máu, các thay đổi trên điện tâm đồ không đặc hiệu và xét nghiệm men tim thường thoái triển. Nhiều nghiên cứu trên thế giới chỉ ra đặc điểm ngấm thuốc muộn là tương tự nhau ở cả tổn thương NMCT cấp (vùng hoại tử) và NMCT cũ, hội chứng ĐMV mạn tính (vùng sẹo xơ). Do vậy chỉ dựa vào đặc điểm ngấm thuốc muộn đơn độc sẽ không giúp phân biệt. Một số nghiên cứu trên thế giới chỉ ra có thể dựa vào đặc điểm phù cơ tim và tắc nghẽn vi mạch thường gặp trong NMCT cấp và đặc điểm mỏng cơ tim thường gặp trong NMCT cũ giúp phân biệt thể bệnh [4], [5], [6], [7].

Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Đánh giá tổn thương cơ tim trên cộng hưởng từ ở bệnh nhân BTTMCB" với hai mục tiêu sau:

1. Đánh giá đặc điểm tổn thương trên CHT ở các thể bệnh BTTMCB (NMCT cấp, cũ, hội chứng ĐMV mạn tính).

2. Đặc điểm trên CHT giúp chẩn đoán phân biệt giữa nhóm NMCT cấp và nhóm NMCT cũ, hội chứng ĐMV mạn tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**2.1. Đối tượng nghiên cứu**

2.1.1. Đối tượng. Bao gồm 76 bệnh nhân được chẩn đoán xác định BTTMCB, trong đó có 55 bệnh nhân NMCT cấp, 16 bệnh nhân NMCT cũ và 5 bệnh nhân hội chứng ĐMV mạn tính. Tất cả các BN nghiên cứu đều được chụp ĐMV qua da và chụp CHT.

2.1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn lựa:

- Bệnh nhân NMCT cấp lần đầu tiên đã can thiệp hoặc chưa can thiệp động mạch vành, chụp CHT xác định mức độ lan rộng vùng hoại tử.

- Bệnh nhân NMCT cũ, hội chứng ĐMV mạn tính chụp CHT đánh giá tính sống còn cơ tim trước can thiệp tái tưới máu.

- Bệnh nhân NMCT cũ sau can thiệp tái tưới máu xác định mức độ lan rộng của sẹo xơ.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có tiền sử đặt stent ĐMV hoặc phẫu thuật cầu nối trước đó.

- Bệnh nhân được chụp ĐMV có kết quả hẹp không có ý nghĩa (hẹp có ý nghĩa khi hẹp > 70% đường kính 1 trong 3 ĐMV chính hoặc hẹp > 50% đường kính thân chung vành trái).

- Bệnh nhân chống chỉ định làm CHT. Bệnh nhân có chất lượng hình ảnh trên CHT không đảm bảo chẩn đoán. Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

NMCT cấp khi thời gian nhồi máu ≤ 14 ngày. NMCT cũ và hội chứng ĐMV mạn tính thời gian nhồi máu > 1 tháng [4],[5],[7].

Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

- Thời gian tiến hành nghiên cứu: từ tháng 9/2012 đến tháng 2/2020.

- Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Điện quang bệnh viện Bạch Mai.

- Phương tiện nghiên cứu: Máy chụp CHT từ lực cao 1,5 Tesla có phần mềm tim chuyên dụng. Máy chụp mạch vành tại Viện Tim mạch bệnh viện Bạch Mai.

2.2. Quy trình nghiên cứu

- Khai thác triệu chứng lâm sàng và các yếu tố nguy cơ theo mẫu bệnh án, các xét nghiệm cận lâm sàng khác. Chụp ĐMV qua da +/- can thiệp tái tưới máu

- Bệnh nhân được làm CHT tim theo một quy trình chuẩn.

2.3.1. Quy trình chụp và xử lý cộng hưởng từ tim

- Chụp theo quy trình: chuỗi xung định vị, xi nê máu trắng, chụp muện đánh giá ngấm thuốc muện cơ tim theo các mặt phẳng theo trục ngắn và trục dài (2 buồng, 4 buồng).

- Xử lý trên phần mềm tim mạch chuyên dụng MR workspace và CVI42.

2.3.2. Các tiêu chuẩn đánh giá kết quả trên cộng hưởng từ tim

- Đánh giá các chỉ số chức năng tim: phân suất tống máu (EF: ejection fraction) theo phương pháp Simpson theo trục ngắn trên chuỗi xung xi nê máu trắng.

- Vùng hoại tử (NMCT cấp) và sẹo xơ nhồi máu (NMCT cũ, hội chứng ĐMV mạn tính) biểu hiện dưới dạng hình ảnh ngấm thuốc muện với màu trắng sáng, phân biệt với vùng cơ tim không hoại tử có màu đen. Ngấm thuốc muện theo thang điểm 5 điểm. Đánh giá ngấm thuốc muện trên CHT chụp muện theo mặt phẳng trục ngắn chia làm 16 phân vùng cơ tim gồm 6 phân đoạn đáy, 6 phân đoạn giữa và 4 phân đoạn mỏm tim.

- Ngấm thuốc muện xuyên thành: khi có ít nhất 1 phân đoạn ngấm thuốc > 50% bề dày.

- Phù cơ tim: tăng tín hiệu cơ tim (so với vùng bình thường) trên chuỗi xung xi nê máu trắng.

- Mỏng cơ tim: đo bề dày thất cuối tâm trương (EDWT) vị trí mỏng nhất dưới 1/3 so với bề dày cơ tim bình thường trên CHT xi nê máu trắng.

- Tắc nghẽn vi mạch: vùng có màu đen không tăng tín hiệu nằm trong vùng ngấm thuốc muện có màu trắng trên CHT ngấm thuốc muện.

- Huyết khối thất trái: biểu hiện là hình giảm tín hiệu không ngấm thuốc nằm trong buồng thất trái trên CHT ngấm thuốc muện.

2.4. Xử lý số liệu. Xử lý, phân tích trên máy tính theo chương trình SPSS 20.0 và thuật toán thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 9/2012 đến 2/2020, chúng tôi nghiên cứu 76 bệnh nhân, tuổi trung bình: $61,5 \pm 11,2$, tỷ lệ nam/nữ: 3,5/1. Trong đó bệnh nhân NMCT cấp chiếm đa số 55 BN(72%), NMCT cũ 16 BN(21%) và hội chứng ĐMV mạn tính 5 BN(7%). 100% bệnh nhân NMCT cấp được can thiệp tái tưới máu (đặt stent). 12 bệnh nhân nhóm NMCT cũ và hội chứng ĐMV mạn tính được can thiệp tái tưới máu (57%), trong đó phần lớn đặt stent (10 BN), 2 bệnh nhân được phẫu thuật cầu nối. 54 BN (98%) NMCT cấp trong tuần đầu, chỉ có 1 BN NMCT cấp nhồi máu ngày 10. Nhóm NMCT cũ và hội chứng ĐMV mạn tính: 8 BN(38%) có triệu chứng từ 1-6 tháng, 13 BN(62%) triệu chứng trên 6 tháng. EF trên CHT ở NMCT cấp: $47,9 \pm 7,9\%$, nhóm NMCT cũ: $38 \pm 12\%$, 67% bệnh nhân nhóm NMCT cũ có EF giảm nặng (<40%). Cả 5 bệnh nhân hội chứng ĐMV mạn tính đều có biểu hiện suy tim, EF giảm (4 BN EF giảm nặng <40%), 5/5 BN có mỏng cơ tim và 4/5 BN có sẹo xơ ngấm thuốc xuyên thành. Do đó chúng tôi gộp nhóm bệnh nhân NMCT cũ và nhóm hội chứng ĐMV mạn tính (tổn thương mạn tính) để so sánh đặc điểm với nhóm NMCT cấp.

3.1. Kết quả về giá trị CHT ngấm thuốc muện trong xác định tổn thương cơ tim ngấm thuốc muện

Bảng 3.1. Giá trị CHT ngấm thuốc muộn trong xác định tổn thương cơ tim ngấm muộn (n=76)

Nhóm bệnh nhân	CHT ngấm thuốc muộn		
	Có ngấm	Không ngấm	Độ nhạy(%)
NMCT cấp (n=55)	54	1	98
NMCT cũ và hội chứng ĐMV mạn tính (n=21)	18	3	86
Chung (n=76)	72	4	95

Nhận xét: CHT ngấm thuốc muộn có độ nhạy cao trong xác định có tổn thương cơ tim ngấm thuốc muộn ở bệnh nhân NMCT cấp (98%) và chung toàn bộ bệnh nhân (95%), độ nhạy khá cao trong nhóm NMCT cũ và hội chứng ĐMV mạn tính (86%).

3.2. So sánh đặc điểm trên CHT ở nhóm bệnh nhân NMCT cấp và nhóm NMCT cũ, hội chứng ĐMV mạn tính

Bảng 3.2. So sánh đặc điểm trên CHT ở nhóm bệnh nhân NMCT cấp và nhóm NMCT cũ, hội chứng ĐMV mạn tính (n=76)

Đặc điểm	NMCT cấp (n=55)	NMCT cũ và hội chứng ĐMV mạn tính (n=21)	Chung (n=76)	p
Tuổi	59,9 ± 11,4	65,6 ± 9,8	61,5 ± 11,2	0,046*
Giới nam	44(80)	15(71)	59(78)	0,539
Bệnh nhiều thân ĐMV	28(51)	15(71)	43(57)	0,107
Tắc ĐMV	31(56)	14(67)	45(59)	0,414
Rối loạn VĐV	55(100)	21(100)	76(100)	-
Phù cơ tim	50(91)	4(19)	54(71)	<0,0001*
Mỏng cơ tim	4(7)	10(48)	14(18)	<0,0001*
Ngấm thuốc xuyên thành	41(75)	11(52)	52(68)	0,063
Tắc nghẽn vi mạch	33(60)	1(5)	34(45)	<0,0001*
Huyết khối thất trái	1(2)	2(9)	3(4)	0,183

Các giá trị được trình bày dưới dạng trị số n (%) hay trung bình ± độ lệch *Khác biệt có ý nghĩa thống kê

Nhận xét: Các BN NMCT cấp gặp phù cơ tim và tắc nghẽn vi mạch cao rõ so với nhóm NMCT cũ và hội chứng ĐMV mạn tính ($p < 0,0001$), ngược lại mỏng cơ tim gặp chủ yếu ở bệnh nhân NMCT cũ và hội chứng ĐMV mạn tính ($p < 0,0001$). Không khác biệt về đặc điểm rối loạn vận động vùng, huyết khối thất trái, ngấm thuốc xuyên thành giữa hai nhóm.

3.3. Chẩn đoán phân biệt nhóm NMCT cấp và nhóm NMCT cũ, hội chứng ĐMV mạn tính dựa vào đặc điểm phù cơ tim, mỏng cơ tim và tắc nghẽn vi mạch

Trong 55 bệnh nhân NMCT cấp, có 25 bệnh nhân được chụp lại CHT xi nê máu trắng và ngấm thuốc muộn, các BN này được coi là nhóm NMCT cũ, thời gian chụp lại trung bình $11,5 \pm 6$

tháng (3 bệnh nhân chụp lại trước 6 tháng). Như vậy tổng cộng trong nhóm NMCT cũ và hội chứng ĐMV mạn tính sẽ có $21+25=46$ trường hợp. Trong đó phù cơ tim trên CHT lần 1 có 19/25 bệnh nhân, mỏng cơ tim 1 bệnh nhân, tắc nghẽn vi mạch 16/25 bệnh nhân và ngấm thuốc xuyên thành có 24/25 bệnh nhân. Sau theo dõi còn 4 bệnh nhân còn phù cơ tim, 12 BN có mỏng cơ tim và không còn BN có tắc nghẽn vi mạch. Các đặc điểm phù cơ tim, tắc vi mạch giảm và đặc điểm mỏng cơ tim tăng có ý nghĩa thống kê ở nhóm NMCT cũ sau theo dõi ($p < 0,0001$), trong đó đặc điểm ngấm thuốc muộn xuyên thành không có sự khác biệt giữa trước và sau theo dõi. Dựa vào 3 đặc điểm trên chúng tôi đưa mô hình phân tích đơn và đa biến Regression Multinomial Logistic để tìm hiểu đặc điểm có giá trị phân biệt giữa hai nhóm trên.

Bảng 3.3. Phân tích các đặc điểm phân biệt nhóm NMCT cấp và nhóm NMCT cũ, hội chứng ĐMV mạn tính (n=101)

Đặc điểm	NMCT cấp (n=55)	Không phải NMCT cấp (n=46)	p (đơn biến)	Phân tích đa biến	
				p	aOR(CI 95%)
Phù cơ tim	50(91)	5(11)	<0,0001*	<0,0001*	24,194 (5,658-103,451)
Mỏng cơ tim	4(7)	22(47)	<0,0001*	0,068	0,181(0,029-1,133)
Tắc vi mạch	33(60)	1(2)	<0,0001*	0,002*	48,878 (4,098-583,017)

Nhận xét: Chỉ có hai đặc điểm là phù cơ tim và tắc nghẽn vi mạch là các dấu hiệu khi phân tích đa biến vẫn có giá trị cao trong chẩn đoán NMCT cấp, tỷ lệ gặp đặc điểm này ở nhóm NMCT cấp lớn hơn ở nhóm không phải NMCT cấp với $p < 0,05$, tỷ suất chênh cao, khoảng giao động tỷ suất chênh (CI 95%) luôn > 1 .

Bảng 3.4. Chẩn đoán xác định NMCT cấp dựa vào hình ảnh phù cơ tim ($n=101$)

Hình ảnh phù cơ tim trên CHT	Thể bệnh BTMCTB		Tổng
	NMCT cấp	NMCT cũ và hội chứng ĐMV mạn tính	
Có	50	8	58
Không	5	38	43
Tổng	55	46	101

Nhận xét: Hình ảnh phù cơ tim chẩn đoán xác định NMCT cấp có độ nhạy $Se=50/55=90,9\%$, độ đặc hiệu $Sp=38/46=82,6\%$.

Bảng 3.5. Chẩn đoán xác định NMCT cấp dựa vào hình ảnh tắc nghẽn vi mạch ($n=101$)

Hình ảnh tắc nghẽn vi mạch trên CHT	Thể bệnh BTMCTB		Tổng
	NMCT cấp	NMCT cũ và hội chứng ĐMV mạn tính	
Có	33	1	34
Không	22	45	67
Tổng	55	46	101

Nhận xét: Hình ảnh tắc nghẽn vi mạch chẩn đoán xác định NMCT cấp có độ nhạy $Se=33/55=60\%$, độ đặc hiệu $Sp=45/46=97,8\%$.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả ở bảng 3.1 trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, CHT có độ nhạy rất cao trong xác định vùng hoại tử ngấm thuốc muộn (95% trên toàn bộ BN, 98% ở nhóm NMCT cấp) và độ nhạy khá cao ở nhóm NMCT cũ và hội chứng ĐMV mạn tính (86%). Nghiên cứu đa trung tâm của Raymond Kim và cộng sự [5] trên 282 bệnh nhân NMCT cấp và 284 NMCT cũ với liều đối quang tử tiêu chuẩn theo các khuyến cáo chung là 0,2 mmol/kg và thời gian chụp muộn sau 10 phút thì độ nhạy chung đạt 91%, trong nhóm NMCT cấp 95% và NMCT cũ là 87%. Nghiên cứu của chúng tôi có độ nhạy trong xác định vùng hoại tử ngấm thuốc muộn (trong NMCT cấp) và sẹo xơ (NMCT cũ, hội chứng ĐMV mạn tính) tương tự của tác giả Raymond Kim. Điều đó chứng tỏ CHT ngấm muộn có độ phân giải cao, giúp xác định được vùng nhồi máu kể cả với lượng rất nhỏ cả ở trong NMCT cấp và NMCT cũ, hội chứng ĐMV mạn tính. Đây là đặc điểm chính để sử dụng CHT ngấm muộn trong

đánh giá tính sống còn cơ tim ở BN NMCT cũ và hội chứng ĐMV mạn tính, cũng như trong đánh giá diện hoại tử cơ tim (infarct size) sau NMCT, một yếu tố quan trọng để tiên lượng BN sau tái tưới máu cơ tim.

Trong nghiên cứu, kết quả ở bảng 3.2 cho thấy, đặc điểm ngấm thuốc muộn xuyên thành không có sự khác biệt giữa hai nhóm NMCT cấp và tổn thương mạn tính, hơn nữa trên 25 bệnh nhân NMCT cấp được chụp lại theo dõi cả 24/25 bệnh nhân sau theo dõi vẫn còn tình trạng ngấm thuốc muộn xuyên thành. Nghiên cứu của Hassan Abdel-Aty(2004) [4] trên hai nhóm bệnh nhân: nhóm A gồm 15 bệnh nhân NMCT cấp được chụp CHT hai lần sau 1 ngày và sau 3 tháng, nhóm B gồm 58 bệnh nhân (33 NMCT cấp thời gian nhồi máu 4 ± 3 ngày và 21 NMCT cũ thời gian từ 17 ± 19 tháng), nghiên cứu kết luận không có khác biệt về đặc điểm trên ngấm thuốc muộn giữa nhóm NMCT cấp và NMCT cũ (trong nghiên cứu tác giả sử dụng đo cường độ tín hiệu), trong đó phù cơ tim thay đổi rõ ở nhóm cấp và cũ (cường độ tín hiệu giảm rõ, có ý nghĩa thống kê), phù cơ tim trong chẩn đoán NMCT cấp có độ đặc hiệu 96%. Nghiên cứu của Naglaa Mostafa Elsayed (2013) trên 60 bệnh nhân, trong đó NMCT cũ có 38 BN [7] cũng kết luận không có sự khác biệt về đặc điểm ngấm thuốc muộn giữa nhóm NMCT cấp và nhóm NMCT cũ, đặc điểm tắc nghẽn vi mạch là yếu tố quan trọng nhất giúp phân biệt hai nhóm (chỉ dựa vào giá trị p , phân tích đơn biến). Trong nghiên cứu kết quả ở bảng 3.2,3.3 cho thấy đặc điểm mỏng cơ tim gặp chủ yếu ở nhóm NMCT cũ, tỷ lệ ở nhóm NMCT cũ là 47%, NMCT cấp là 7% ($p < 0,0001$). Các nghiên cứu của Naglaa Mostafa Elsayed và nghiên cứu của Smulder (2015) cũng cho thấy điều tương tự, tuy nhiên các nghiên cứu cũng chỉ ra tỷ lệ gặp mỏng cơ tim ở nhóm NMCT cấp cũng khá cao lần lượt 16,7% và 7%. Tuy nhiên khi phân tích đa biến (gồm 3 đặc điểm phù cơ tim, mỏng cơ tim và tắc nghẽn vi mạch) thì đặc điểm mỏng cơ tim ít có giá trị phân biệt với $p > 0,05$ và khoảng dao động tỷ suất chênh < 1 . Nghiên cứu của Nalaa Mostafa Elsayed cũng cho thấy so với đặc điểm tắc nghẽn vi mạch thì mỏng cơ tim ít có giá trị phân biệt hơn (nghiên cứu không đề cập tới phù cơ tim). Nghiên cứu của Stork và cộng sự (2007) [6], mỏng cơ tim có độ nhạy và đặc hiệu rất thấp (40% và 66%) trong phân biệt NMCT cấp và mạn tính.

Kết quả ở bảng 3.3 (phân tích đa biến), bảng 3.4, 3.5 trong nghiên cứu chúng tôi chỉ có hai đặc điểm phù cơ tim và tắc nghẽn vi mạch là các

dấu hiệu có giá trị trong chẩn đoán phân biệt NMCT cấp và mạn tính, trong đó phù cơ tim có độ nhạy cao 90,9% và đặc hiệu không cao 82,6%, ngược lại tắc nghẽn vi mạch có độ nhạy thấp 60%, nhưng độ đặc hiệu rất cao 97,8%.

Nghiên cứu của Stork (2007) trên 50 bệnh nhân NMCT cấp chụp CHT lần 1 sau 5 ± 3 ngày, CHT lần 2 sau theo dõi 8 ± 3 tháng (được coi là nhóm NMCT cũ), chỉ còn 1 bệnh nhân có phù, kết luận phù cơ tim là đặc điểm có giá trị nhất giúp chẩn đoán phân biệt NMCT cấp và cũ (độ nhạy 96%, đặc hiệu 98%) so với tắc nghẽn vi mạch trên CHT ngấm muộn (độ nhạy 48%, đặc hiệu 92%). Nghiên cứu đa trung tâm của Smulder và cộng sự (2015) trên 112 bệnh nhân NMCT chia theo thời gian thành NMCT dưới 1 tháng (cấp), từ 1-6 tháng và trên 6 tháng (112 BN chụp <1 tháng, 86 BN từ 1-6 tháng, 23 BN chụp sau 6 tháng), tác giả kết luận đặc điểm phù cơ tim giúp chẩn đoán NMCT cấp có độ nhạy khá cao 88%, độ đặc hiệu trung bình 66%; ngược lại tắc nghẽn vi mạch có độ nhạy thấp 55%, nhưng độ đặc hiệu rất cao 98%. Trong đó tác giả lý giải độ đặc hiệu của phù cơ tim trong nghiên cứu thấp hơn các nghiên cứu trước đây (nghiên cứu của Hassan Abdel-Aty và Stork) được lý giải do tỷ lệ gặp phù cơ tim sau chụp lại khá cao (33% sau 3 tháng và 4% sau 6 tháng). Nghiên cứu cũng kết luận, tắc nghẽn vi mạch có độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán NMCT cấp.

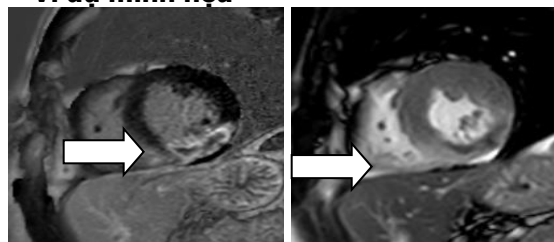
Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả về đặc điểm tắc nghẽn vi mạch khá tương đồng với nghiên cứu của Smulder và Stork (độ nhạy thấp và đặc hiệu cao), tuy nhiên đặc điểm phù cơ tim trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với tác giả Smulder, nhưng thấp hơn so với tác giả Stork có khả năng do sự khác biệt về số lượng bệnh nhân tổn thương trên 6 tháng (trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 56%, nghiên cứu Smulder chỉ có 10%), trong đó ngược lại ở nghiên cứu của Stork thời gian chụp lại tối thiểu là 5 tháng (trung bình 8 ± 3 tháng) do vậy tác giả sẽ không gặp các trường hợp có phù cơ tim trong khoảng thời gian từ 1-5 tháng, dẫn đến tỷ lệ gặp phù cơ tim ở nhóm NMCT cũ thấp và độ đặc hiệu của đặc điểm trên sẽ tăng cao.

Trong nghiên cứu chúng tôi, trên 25 bệnh nhân NMCT cấp được chụp lại theo dõi ghi nhận có 4 bệnh nhân còn phù cơ tim với thời gian chụp lại từ 4-9 tháng. Đặc điểm này khá tương đồng với kết quả Smulder và cộng sự. Nghiên cứu của Nisson và cộng sự (2001)[9] trên 10 bệnh nhân NMCT cấp lần đầu tiên, được chụp CHT nhiều lần (trong vòng 1 tuần, sau 1 tháng,

3 tháng, 6 tháng và sau khoảng 1 năm) cũng kết luận phù cơ tim có thể kéo dài sau vài tháng từ khi nhồi máu, cá biệt tới 12 tháng vẫn còn phù (6/12 bệnh nhân còn phù sau 6 tháng).

Như vậy, nghiên cứu chúng tôi cho thấy có thể dựa vào đặc điểm phù cơ tim, tắc nghẽn vi mạch giúp chẩn đoán phân biệt NMCT cấp và tổn thương mạn tính, trong đó phù cơ tim có độ nhạy cao và tắc nghẽn vi mạch có độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán xác định NMCT cấp.

Ví dụ minh họa



A **B**

Bệnh nhân Nguyễn Văn T, 54 tuổi. Chẩn đoán: NMCT cấp thành dưới giờ thứ 6. Chụp ĐMV: tắc đoạn giữa động mạch vành phải. CHT ngấm muộn trực ngắn (ảnh A) chỉ ra có ngấm thuốc muộn xuyên thành, kèm vùng tắc nghẽn vi mạch thành dưới thuộc vùng chi phổi của ĐMV phải (mũi tên trắng), phù cơ tim, không có mỏng cơ tim trên CHT xi nê máu trắng (mũi tên trắng, ảnh B).

V. KẾT LUẬN

CHT tim (xi nê máu trắng và ngấm thuốc muộn) giúp đánh giá đặc điểm tổn thương thể bệnh BTMTCB (nhồi máu cơ tim cấp, NMCT cũ và hội chứng ĐMV mạn tính) và giúp phân biệt giữa nhóm NMCT cấp và tổn thương mạn tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Souto ALM, S.R., Teixeira ICR, et al, Myocardial Viability on Cardiac Magnetic Resonance. *Arq Bras Cardiol*, 2017. **108**(5): p. 458-469
2. Miller TD, C.T., Hopfenspirger MR, et al,, Infarct Size After Acute Myocardial Infarction Measured by Quantitative Tomographic 99mTc Sestamibi Imaging Predicts Subsequent Mortality. *Circulation*, 1995. **92**: p. 334-341.
3. Wagner A, M.H., Holly TA, et al, Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. 2003. **361**: p. 374-79.
4. Hassan Abdel-Aty et al, Delayed enhancement and T2-weighted cardiovascular magnetic resonance imaging differentiate acute from chronic myocardial infarction. *Circulation*, 2004. **109**(20): p. p. 2411-6.
5. Smulders MW, B.S., Kim HW, et al, Performance of CMR Methods for Differentiating Acute From Chronic Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015. **8**(6): p. 669-679.

6. Stork A, M.K., Bansmann PM, et al, Value of T2-weighted, first-pass and delayed enhancement, and cine CMR to differentiate between acute and chronic myocardial infarction. Eur Radiol, 2007. **17**: p. 610–617.
7. Naglaa Mostafa Elsayed and Nouf Alzahrani, Contrast enhanced cardiac MRI findings of myocardial infarction in different infarction duration. International Journal of Medical Imaging, 2013. **1(1)**: p. 1-6.
8. Kim RJ, A.T., Wible JH et al, Performance of Delayed-Enhancement Magnetic Resonance Imaging With Gadoversetamide Contrast for the Detection and Assessment of Myocardial Infarction. An International, Multicenter, Double-Blinded, Randomized Trial. Circulation, 2008. **117**(629-637).
9. Nilsson JC, N.G., Groenning BA, et al, Sustained postinfarction myocardial oedema in humans visualised by magnetic resonance imaging. Heart 2001, 2001. **85**:639–642.

ƯỚC TÍNH CHI PHÍ ĐIỀU TRỊ BẠCH CẦU MẠN DÒNG TỬY BẰNG THUỐC ỨC CHẾ TYROSINE KINASE

Nguyễn Thị Thu Cúc¹, Nguyễn Thị Thu Thủy², Nguyễn Thanh Bình¹

TÓM TẮT

Thuốc ức chế Tyrosine kinase (Tki) bao gồm imatinib (IM) và nilotinib (NL) được chỉ định là liệu pháp đầu tay cho bệnh bạch cầu mạn dòng tủy (BCMDT) dựa trên hiệu quả và độ an toàn của thuốc. Tuy nhiên, gánh nặng kinh tế trong điều trị bệnh vẫn chưa được khám phá. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu ước tính chi phí của Tki điều trị BCMDT và khám phá các yếu tố ảnh hưởng đến tổng chi phí điều trị bệnh. Nghiên cứu đã tiến hành mô tả cắt ngang kết hợp với hồi cứu dữ liệu dựa trên hồ sơ bệnh án và bảng kê khai chi phí khám bệnh tại 2 bệnh viện ở miền Bắc và miền Nam Việt Nam. Kiểm định Spearman và Chi-square được sử dụng để tìm ra các yếu tố ảnh hưởng. Bệnh nhân đã được lựa chọn nếu từ 18 tuổi trở lên, có mã ICD 10 là C92.1 và sử dụng Tki liên tục ít nhất 1 năm. Tổng cộng 440 bệnh nhân BCMDT gồm 336 IM và 104 NL được lựa chọn. Bệnh nhân có độ tuổi trung bình là 46,8 (SD=14,4) và có tỷ lệ nam:nữ lần lượt là 1,47:1. Tổng chi phí điều trị 1 lần tái khám của 1 bệnh nhân là 12,6 triệu đồng, chi phí thuốc Tki chiếm tỷ lệ cao nhất trong tổng chi phí điều trị và chi phí xét nghiệm chiếm tỷ lệ cao nhất trong tổng chi phí dịch vụ y tế. Loại thuốc Tki, bệnh kèm, số năm mắc bệnh, số lần tái khám và thu nhập trung bình là các yếu tố ảnh hưởng đến tổng chi phí trực tiếp y tế trung bình 1 lần tái khám của người bệnh BCMDT.

SUMMARY

COST ESTIMATION OF TYROSINE KINASE INHIBITOR IN THE TREATMENT FOR CHRONIC MYELOID LEUKEMIA

Tyrosine kinase inhibitor (Tki) including imatinib (IM) and nilotinib (NL) is prescribed as first-line therapy for chronic myeloid leukemia (CML) based on its efficacy and safety. However, its economic burden

in the treatment of CML has not still explored. This study aims to estimate cost of Tki therapy in the treatment of CML and explore influencing factors. Study conducted a cross-sectional description combined with data retrospection based on medical records and list of treatment expenses at 2 hospitals in the North and South of Vietnam. Spearman and Chi-Square test were used to find out affecting factors. Patients were recruited if they were ages of 18 or older, had ICD 10 of C92.1 and used Tki continuously at least 1 year. A total of 440 CML patients with 336 IM and 104 NL were selected. Patients had a mean age of 46.8 (SD=14.4) and the male to female ratio of 1.47: 1. The average total cost of treatment of 1 follow-up visit per patient was 12,6 million VND, cost of Tki drugs got the highest percentage in the total of treatment cost and laboratory cost accounted the highest proportion among the total of medical services. Kind of used Tki, comorbidities, number of years of disease, number of follow-up visits and average income were factors affecting the average total medical direct cost of 1 follow-up visit per patient.

Từ khóa: bạch cầu mạn dòng tủy, chi phí, imatinib, lor xê mi kinh dòng hạt, nilotinib tyrosine kinase.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bạch cầu mạn dòng tủy (BCMDT) là một bệnh máu ác tính thường gặp, với số người mắc bệnh tăng nhanh. Tính đến năm 2015, trên thế giới có khoảng 946.638 người bệnh BCMDT, tăng 32.218 người so với năm 2014 [2]. Tại Việt Nam, BCMDT là một trong mười bệnh lý ung thư thường gặp ở cả hai giới (chiếm 5% tổng số các bệnh về máu và 20-25% các bệnh bạch cầu).

BCMDT được phân chia làm 3 giai đoạn bệnh (mạn tính, tăng tốc và chuyển cấp) với đa số người bệnh được chẩn đoán trong giai đoạn mạn (90%). Bệnh nhân giai đoạn này có thời gian sống kéo dài từ 3 đến 5 năm khi điều trị với hydroxyurea với chi phí thấp và trên 25 năm khi điều trị với thuốc nhắm trúng đích (Tyrosine kinase inhibitor - Tki) với chi phí cao hơn. Hiện

¹Trường Đại học Dược Hà Nội

²Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Cúc

Email: cucnguyen.pharm@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 11.5.2020

Ngày duyệt bài: 22.5.2020

nay, thuốc Tki được xem là phương pháp điều trị đầu tay cho bệnh nhân BCMĐT, từ đó gây gánh nặng kinh tế không nhỏ đối với gia đình, xã hội. Điển hình như trong nghiên cứu của tác giả Elias F và cộng sự năm 2016 [3], tổng chi phí thuốc điều trị BCMĐT tại Liban trong 6 năm từ năm 2008 đến năm 2013 là 24 triệu USD, cao thứ 2 sau bệnh ung thư vú. Đáng chú ý là, thuốc imatinib (thuốc nhắm trúng đích thế hệ 1) chiếm tỷ trọng 15% trong tổng chi tiêu cho tất cả thuốc ung thư của Bộ Y Tế Liban trong 6 năm.

Chính vì vậy, việc ước tính chi phí điều trị bệnh nhân BCMĐT sử dụng thuốc Tki cũng như xác định các yếu tố ảnh hưởng đến chi phí điều trị là cần thiết nhằm có cái nhìn bao quát về gánh nặng kinh tế của bệnh và có những khuyến nghị hỗ trợ chi phí cho người bệnh. Đó cũng chính là mục tiêu mà nghiên cứu hướng tới.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Chi phí thuốc Tki trong điều trị bệnh BCMĐT dựa trên quan điểm người bệnh.

Phương pháp nghiên cứu. Mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu dữ liệu dựa trên thu thập hồ sơ bệnh án và bảng kê chi phí khám chữa bệnh tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung Ương và Bệnh viện Truyền Máu – Huyết học Thành phố Hồ Chí Minh. Nghiên cứu định lượng dựa trên quan điểm người bệnh với mục tiêu xác định chi phí trực tiếp của bệnh nhân gồm: xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh, thuốc, vật tư y tế/dịch vụ khác.

Cỡ mẫu tối thiểu được xác định theo công thức:

Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		Tki (N=440)	Imatinib (N=336)	Nilotinib (N=104)
Giới tính	Nam	262 (59,5%)	203 (60,4%)	59 (56,7%)
	Nữ	178 (40,5%)	133 (39,6%)	45 (43,3%)
Nơi ở	Hà Nội/Hồ Chí Minh	92 (20,9%)	65 (19,3%)	27 (26,0%)
	Tỉnh khác	348 (79,1%)	271 (80,7%)	77 (74,0%)
Bệnh kèm	Có	243 (55,2%)	200 (59,5%)	104 (100%)
	Không	197 (44,8%)	136 (40,5%)	0 (0%)
Tuổi	Trung bình (SD)	46,8 (14,4)	46,6 (14,6)	47,3 (13,7)
Số năm mắc bệnh	Trung bình (SD)	5,56 (3,42)	5,02 (3,17)	7,32 (3,64)
Số năm dùng thuốc	Trung bình (SD)	3,71 (2,79)	4,16 (2,97)	2,26 (1,27)
Số lần tái khám/năm	Trung bình (SD)	13,4 (3,88)	13,2 (3,89)	14,0 (3,79)

Dựa trên Bảng 1 cho thấy, trong tổng số 440 bệnh nhân, ghi nhận có 336 bệnh nhân sử dụng IM và 104 bệnh nhân sử dụng NL. Bệnh nhân có độ tuổi trung bình là 46,8 tuổi và có tỷ lệ nam:nữ lần lượt là 1,47:1; trong đó, ghi nhận bệnh nhân NL có độ tuổi trung bình cao hơn và tỷ lệ nam:nữ thấp hơn không đáng kể. Đa số bệnh nhân sống ở các tỉnh thành khác và có

$$N = Z^2_{(1-\alpha/2)} \times \frac{s^2}{d^2}$$

Trong đó N: cỡ mẫu nghiên cứu

α : mức ý nghĩa thống kê ($\alpha=0,05$)

s: độ lệch chuẩn; d: ước lượng khoảng sai lệch cho phép giữa và quần thể

$Z_{(1-\alpha/2)}$: hệ số tin cậy ($Z=1,96$)

Đề tài lấy cỡ mẫu tối thiểu tối đa tương ứng với độ lệch chuẩn $s=0,5$, khoảng sai lệch 5% và bao gồm 10% hao hụt, cỡ mẫu tối thiểu cần thiết cho nghiên cứu là 420 bệnh nhân.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân có mã chẩn đoán ICD10 là C92.1 đang điều trị tại khoa khám bệnh, có độ tuổi từ 18 trở lên và thời gian sử dụng thuốc Tki (gồm thuốc imatinib (IM) và nilotinib (NL)) liên tục từ 1 năm trở lên. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có hồ sơ bệnh án không đầy đủ.

Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu được nhập liệu bởi nghiên cứu viên 1 và được kiểm tra bởi nghiên cứu viên 2 để tránh sai sót. Kết quả được mô tả thống kê bằng giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, min, max và tỷ trọng %. Kiểm định Chi-Square và hệ số tương quan Spearman được sử dụng nhằm tìm ra các yếu tố ảnh hưởng đến chi phí. Số liệu được xử lý bằng phần mềm R 3.6.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Khảo sát mẫu nghiên cứu gồm 440 bệnh nhân BCMĐT thỏa tiêu chí lựa chọn và loại trừ tại khoa khám bệnh ở 2 địa điểm khảo sát, đề tài thu được đặc điểm mẫu nghiên cứu trình bày trong Bảng 1.

bệnh kèm theo. Bệnh nhân có số lần tái khám trung bình 1 lần/tháng. Tại Việt Nam, NL được chỉ định chỉ khi bệnh nhân kháng hoặc không dung nạp với IM, do đó, bệnh nhân BCMĐT sử dụng NL có thời gian trung bình mắc bệnh cao hơn và thời gian trung bình dùng thuốc thấp hơn khoảng 2 năm so với nhóm IM.

Dựa trên tổng phiếu thanh toán chi phí điều

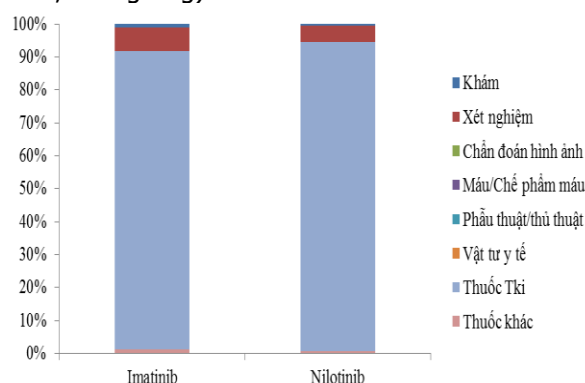
trị ngoại trú (mẫu BV01) trong 1 năm của bệnh nhân BCMDT sử dụng Tki và số lần điều trị trong năm, các cấu phần chi phí trực tiếp y tế trung

bình 1 lần điều trị cho 1 bệnh nhân được ước tính với kết quả được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2. Cấu phần chi phí trực tiếp y tế 1 lần tái khám của 1 bệnh nhân, Đơn vị: VNĐ

Cấu phần chi phí		Trung bình (SD)		
		Tki	Imatinib	Nilotinib
1. Khám		113.000 (23.500)	113.000 (22.500)	113.000 (26.500)
2. Xét nghiệm		806.000 (273.000)	801.000 (270.000)	824.000 (280.000)
3. Chẩn đoán hình ảnh		8.360 (20.800)	3.580 (10.100)	23.800 (34.700)
4. Máu/Chế phẩm máu		1.380 (28.900)	1.800 (33.100)	0.00 (0.00)
5. Phẫu thuật/thủ thuật		355 (3.810)	465 (4.360)	0.00 (0.00)
6. Vật tư y tế		113 (1.210)	148 (1.390)	0.00 (0.00)
7. Thuốc	Tki	11.500.000 (4.550.000)	9.990.000 (3.580.000)	16.400.000 (3.780.000)
	Khác	144.000 (349.000)	150.000 (394.000)	125.000 (123.000)
Tổng		12.600.000 (4.550.000)	11.100.000 (3.570.000)	17.500.000 (3.770.000)

Kết quả ước tính chi phí trực tiếp y tế 1 lần điều trị cho thấy bệnh nhân BCMDT có chi phí trực tiếp y tế 1 lần tái khám trung bình là 12,6 triệu VNĐ; trong đó thuốc Tki chiếm tỷ trọng cao nhất trong cấu phần chi phí trực tiếp y tế (91,2% trong tổng chi phí trực tiếp y tế). Đối với chi phí dịch vụ y tế, chi phí xét nghiệm chiếm tỷ trọng cao nhất (87%) (Hình 1). So với thuốc IM, bệnh nhân sử dụng NL cho chi phí cao hơn 1,6 lần, chủ yếu là do đơn giá thuốc NL cao hơn 2 lần so với thuốc IM (241.000 VNĐ so với 116.000 VNĐ, tương ứng).



Hình 1. Cấu phần chi phí trực tiếp y tế theo tỷ lệ phần trăm

Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến chi phí điều trị của bệnh nhân BCMDT sử dụng Tki cho thấy: loại thuốc Tki, bệnh kèm, số năm mắc bệnh và số lần tái khám là các yếu tố ảnh hưởng đến tổng chi phí trực tiếp y tế trung bình 1 lần tái khám của người bệnh BCMDT (Bảng 2).

Bảng 2. Các yếu tố ảnh hưởng đến tổng chi phí điều trị

Biến số	p-value
1. Giới tính	0.514

2. Nơi ở	0.865
3. Bệnh kèm	0.001
4. Tuổi	0.336
5. Số năm mắc bệnh	0.000
6. Số năm dùng thuốc	0.925
7. Số lần tái khám	0.000
8. Loại thuốc Tki sử dụng	0.000

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu khảo sát trên 440 bệnh nhân BCMDT có độ tuổi trung bình là 46,8 (SD=14,4) với tỷ lệ mắc bệnh ở nam giới cao hơn so với nữ giới (1,47:1). So với các nghiên cứu dịch tễ học khác tại Việt Nam, có độ tuổi trung bình dao động từ 38,2-45,9 và tỷ lệ nam: nữ dao động 1,4-2,3:1, kết quả của nghiên cứu không có sự khác biệt đáng kể [1]. Trong tổng số 440 bệnh nhân, bệnh nhân sử dụng IM chiếm tỷ trọng 76,3% cao hơn gấp 3 lần số bệnh nhân sử dụng NL. Điều này được giải thích là do theo hướng dẫn điều trị hiện nay ở Việt Nam, IM là chỉ định đầu tay, chỉ khi bệnh nhân không đáp ứng hoặc đề kháng với IM, NL mới được chỉ định thay thế. Tuy nhiên theo các hướng dẫn điều trị khác trên thế giới thì NL nên được chỉ định đầu tay trên những bệnh nhân giai đoạn mạn tính có nguy cơ trung bình đến cao do giảm được nguy cơ tiến triển bệnh từ giai đoạn mạn tính lên giai đoạn tăng tốc, giai đoạn chuyển cấp [7].

Ước tính tổng chi phí điều trị trung bình 1 năm cho thấy, tổng chi phí điều trị trung bình 1 lần điều trị của bệnh nhân là 12,6 triệu VNĐ, tương ứng với 1 năm điều trị khoảng 168,4 triệu VNĐ; trong đó chi phí thuốc chiếm tỷ trọng lớn (chiếm 91,2% trong tổng chi phí trực tiếp y tế). So với các nghiên cứu tương tự được thực hiện trên thế giới, đề tài cho tổng chi phí điều trị

trung bình thấp hơn. Cụ thể, theo nghiên cứu ở Mỹ của tác giả Elias J. Jabbour và cộng sự [4] năm 2017, tổng chi phí điều trị trung bình bệnh nhân BCMDT là 945 triệu VNĐ (41.072 USD, tỷ giá 1 USD = 23.000 VNĐ) và của tác giả Dominick Latremouille-Viau và cộng sự [6] năm 2016 là 823 triệu VNĐ, cao hơn lần lượt 5,6 lần và 4,8 lần chi phí mà đề tài đã ước tính. Sự khác biệt này có thể giải thích do sự khác nhau về đơn giá thuốc cũng như đơn giá dịch vụ y tế ở các quốc gia. Cụ thể, đơn giá IM (Gleevec® 100mg) và đơn giá NL (Tasigna®) tại Mỹ cao gấp 20 lần và đơn giá dịch vụ y tế cũng cao hơn nhiều lần so với Việt Nam. Sau khi tiến hành kiểm định để xác định các yếu tố ảnh hưởng đến tổng chi phí điều trị trung bình 1 lần tái khám, đề tài ghi nhận yếu tố gồm: loại thuốc Tki, bệnh kèm, số năm mắc bệnh, số lần tái khám và thu nhập trung bình có ảnh hưởng đến tổng chi phí. Kết quả này tương đồng với kết quả của nhiều nghiên cứu trên thế giới [5].

Với cỡ mẫu lớn và dữ liệu dựa trên bệnh nhân, nghiên cứu đã đánh giá toàn diện chi phí điều trị bệnh BCMDT theo quan điểm người bệnh. Đề tài là cơ sở cho các nghiên cứu phân tích chi phí - hiệu quả giữa các thuốc Tki, cho các nhà điều trị lâm sàng và nhà quản lý có sự cân nhắc trong lựa chọn phương pháp điều trị và phân bổ ngân sách hợp lý.

V. KẾT LUẬN

Tổng chi phí trực tiếp y tế 1 lần tái khám của người bệnh BCMDT là 12,6 triệu VNĐ, trong đó chi phí thuốc Tki chiếm tỷ trọng lớn (91,2%)

trong tổng chi phí của người bệnh. Loại thuốc Tki, số năm mắc bệnh, số lần tái khám và thu nhập trung bình là các yếu tố ảnh hưởng đến chi phí điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Hà Thanh (2003)**, Nghiên cứu điều trị lơ xê mi hình dòng hạt giai đoạn mạn tính bằng hydroxyure đơn thuần và phối hợp với ly tách bạch cầu tại Viện Huyết học- Truyền máu, Luận án tiến sĩ y học chuyên ngành Huyết học-Truyền máu.
2. **DeSantis Carol, Naishadham Deepa, et al. (2013)**, "Cancer statistics for African Americans, 2013", CA: a cancer journal for clinicians, 63(3), pp. 151-166.
3. **Elias F., Khuri F. R., et al. (2016)**, "Financial Burden of Cancer Drug Treatment in Lebanon", Asian Pac J Cancer Prev, 17(7), pp. 3173-7.
4. **Jabbour Elias J, Lin Jay, et al. (2017)**, "Evaluation of healthcare resource utilization and incremental economic burden of patients with chronic myeloid leukemia after disease progression to blast phase", Journal of medical economics, 20(9), pp. 1007-1012.
5. **Kropf P., Barnes, G., Tang, B., Pathak, A., & Issa, J. P. J. (2016)**, "Healthcare utilization and costs associated with tyrosine kinase inhibitor switching in patients with chronic myeloid leukemia. Leukemia & lymphoma", 57(4), pp. 935-941.
6. **Latremouille-Viau Dominick, Guerin Annie, et al. (2017)**, "Treatment patterns and healthcare costs among newly-diagnosed patients with chronic myeloid leukemia receiving dasatinib or nilotinib as first-line therapy in the United States", Journal of medical economics, 20(1), pp. 63-71.
7. **Radich J. P., Deininger, M., Abboud, C. N., Altman, J. K., Berman, E., Bhatia, R., ... & Hobbs, G. (2018)**, "Chronic Myeloid Leukemia, Version 1.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology", Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 16(9), pp. 1108-1135.

KỸ THUẬT ĐI DÂY DẪN NGƯỢC DẠNG CHỮ PHI “Φ” TRONG CAN THIỆP SANG THƯƠNG THÂN CHUNG CHIA ĐÔI GẬP GÓC ĐÁNG KỂ NHÁNH BÊN: NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP

Nguyễn Thượng Nghĩa*

TÓM TẮT

Chúng tôi đã can thiệp thành công một trường hợp sang thương chia đôi thân chung (LMCA) ở một bệnh nhân bị hẹp 90% thân chung kèm theo hẹp nặng tại lỗ của nhánh trước trái xuống (LAD) có dạng gập góc

bất thường với LMCA. Trong tình huống này, chúng tôi đã sử dụng một kỹ thuật đi dây dẫn ngược dạng chữ phi “φ” mới, và một đặt một stent phủ thuốc tại sang thương LAD như một phần trong can thiệp sang thương chia đôi “provisional”. Kỹ thuật đi dây dẫn ngược dạng chữ phi “φ” được coi là một phương án khả thi để can thiệp sang thương chia đôi góc tù của LMCA.

SUMMARY

THE REVERSED GUIDEWIRE WITH “Φ” SHAPE TECHNIQUE FOR EXTREMELY ANGULATED BIFURCATION OF SEVERE

*TT Tim mạch Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thượng Nghĩa

Email: nghia2000@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2020

Ngày duyệt bài: 25.5.2020

LEFT MAIN DISEASE - CASE REPORT

We have a successfully treated severe LMCA bifurcation case who had 90% stenosis of LMCA with a severe stenosis of the ostium LAD which was angulated steeply from the LMCA. On treating this extreme situation, we used the new "reversed guidewire with "φ" shape technique", and one drug eluting stent were implanted as a provisional stent for the severe LMCA bifurcation disease successfully. The "reversed guidewire with "φ" shape" technique is considered to be a feasible method for treating of extremely angled bifurcation of severe disease

Keyword: reversed wire, extremely angulated bifurcation

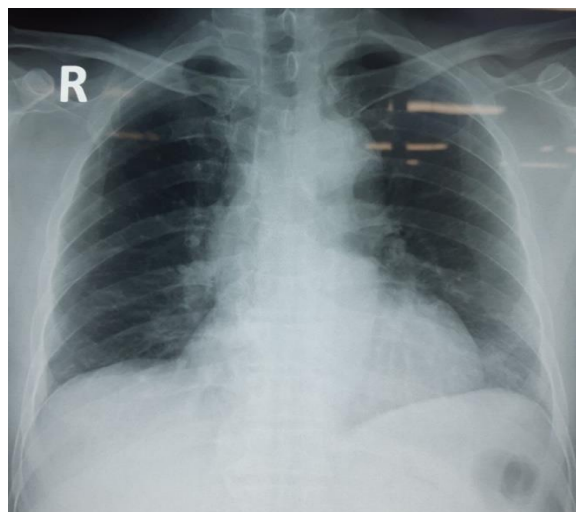
I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong thực hành can thiệp mạch vành qua da (PCI), một bước quan trọng trong can thiệp các sang thương chia đôi phức tạp chính là việc đi dây dẫn thành công của một nhánh bên của tổn thương chia đôi. Mặc dù điều này thường được thực hiện không mấy khó khăn, tuy nhiên ở một số giải phẫu mạch vành nó thật sự là một thách thức về mặt kỹ thuật. Một trong số các giải phẫu đặc biệt này là trường hợp các nhánh xuất phát và đi ngược ở một góc tù so với nhánh chính và lỗ của mạch nhánh bị hẹp nặng. Tuy nhiên, nó ít khi được xem là một trường hợp đặc biệt khi

nhánh động mạch mũ LCx gấp góc tù so với LMCA và bị hẹp rất nặng tại lỗ. Bài viết này báo cáo một trường hợp bị tắc nghẽn gần như hoàn toàn tại lỗ LAD với giải phẫu LAD gấp góc đáng kể so với LMCA. BN này đã được điều trị thành công bằng cách sử dụng một Kỹ thuật đi dây dẫn ngược dạng chữ phi "φ".

II. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

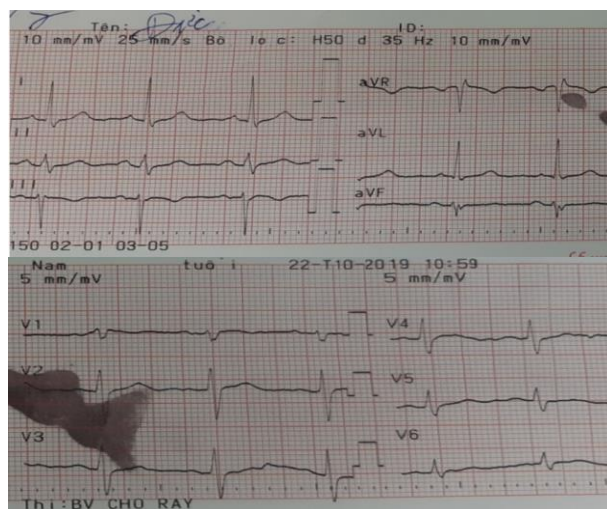
Bệnh nhân nam, 51 tuổi, nhập viện ngày 23 tháng 10 năm 2019 vì đau ngực khi gắng sức nhẹ. Bệnh sử ghi nhận trong vòng 1 tháng trước khi nhập viện BN đôi khi bị đau thắt ngực và khó thở khi gắng sức nhẹ, các cơn đau tăng dần về cường độ & thời gian. Kết quả chụp cắt lớp vi tính động mạch vành tại trung tâm y tế ghi nhận có hẹp nghiêm trọng (90%) LMCA. Vì vậy, BN được giới thiệu đến khám và được nhập viện Chợ Rẫy. BN đã được chẩn đoán tăng huyết áp, tăng cholesterol máu 2 năm nay nhưng điều trị không đều. Ngoài ra, ông còn hút thuốc nặng 10 gói/năm. Khám lâm sàng, các dấu hiệu sinh tồn ghi nhận nhịp tim 80 lần/phút, huyết áp 120/70 mmHg, cân nặng 72 kg, chiều cao 1,68 mét, BMI là 25,5 kg/m². Khám tim, phổi và các cơ quan khác không ghi nhận bất thường.

**XQ tim phổi thẳng**

Siêu âm tim: Không tràn dịch màng ngoài tim. Các buồng tim không lớn, các van tim mềm mại cử động bình thường. Không rối loạn vận động vùng. Chức năng tim tốt: EF%= 55% (Teicholtz).

Xét nghiệm máu:

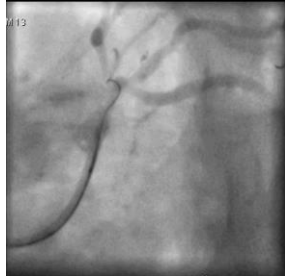
Name test	Unit	Normal index
Cholesterol	149 mg/dL	140 - 239
HDL-C	42 mg/dL	> 45

**Điện tâm đồ**

LDL-C	93 mg/dL	90 – 150
Triglyceride	253 mg/dL	35 – 160
BUN	18 mg/dL	7 – 20
Creatinine	0,89 mg/dL	0.7 – 1.5
eGFR	99mL/min/1.73m ²	≥ 90
CK-MB	15.2U/L	< 25
Troponin I	<0.006ng/mL	<0.2
Potassium	3.4mmol/L	3.5 – 5.5

BN đã được chẩn đoán đau thắt ngực không

ổn định (điểm GRACE: 80), tăng huyết áp, rối loạn mỡ máu và được điều trị với Enoxaparin 60 mg tiêm dưới da 2 lần/ ngày trong 5 ngày, ASA 81 mg uống 1 lần/ ngày, clopidogrel 75 mg uống 1 lần/ ngày, rosuvastatin 10 mg uống 1 lần/ ngày, pantoprazol 40 mg uống 1 lần/ ngày, perindopril 5 mg uống 1 lần/ ngày, metoprolol 25 mg uống 1 lần/ ngày, isosorbide dinitrate 60 mg uống 1 lần/ ngày. Bệnh nhân sau đó được giải thích bệnh và chụp động mạch vành. Đường tiếp cận qua động mạch quay phải với các ống thông Judkins JL3.5, JR 4 (5F). Kết quả cho thấy LMCA hẹp 90%, ổ LAD hẹp 90%, đoạn giữa LAD hẹp 70% dài lan tỏa; LCx, đoạn gần và giữa RCA bị hẹp nhẹ. Điểm số SYNTAX là 29. Bệnh nhân được giải thích can thiệp các sang thương bằng stent phủ thuốc.



Tổn thương hẹp nặng LMCA kèm gấp góc đáng kể LAD – Thách thức khi đi dây dẫn mềm



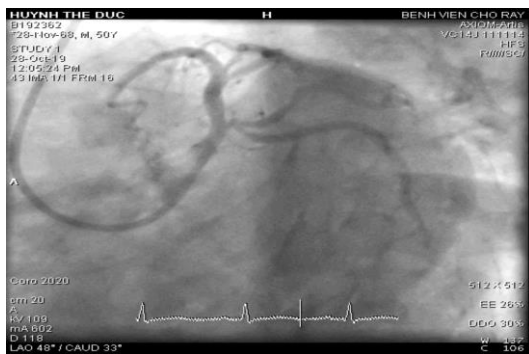
Kỹ thuật đi dây dẫn mềm ngược tạo chữ "phi"

Sau đó, quá trình can thiệp mạch vành đã được thực hiện bằng ống thông can thiệp CLS 3.0 (6F). Những nỗ lực ban đầu để đi dây dẫn qua sang thương khi sử dụng các dây dẫn mềm và dây dẫn ái nước đã không thành công. Chúng tôi cũng đã sử dụng ống thông lòng đôi (ống thông Crusade) nhưng vẫn thất bại. Sau đó, chúng tôi chuyển sang Kỹ thuật đi dây dẫn ngược. Dựa trên hình thái của tổn thương, chúng tôi cũng sử dụng dây dẫn mềm nhưng đã được điều chỉnh hình dạng để tạo ra một vòng lớn tại

chỗ chia đôi nhưng vẫn chưa qua được sang thương. Sau đó, chúng tôi dùng một dây dẫn mềm đi qua nhánh động mạch vành trung gian (Ramus) và đi dây dẫn qua tổn thương LAD bằng dây dẫn ưa nước rất mềm (SUOH) 0,011 inch cũng được điều chỉnh hình dạng đầu wire nhằm tạo ra một vòng tròn lớn hình chữ phi "φ" tại chỗ chia đôi. Tiếp theo, chúng tôi hướng đầu dây dẫn về phía lỗ của LAD, sử dụng bóng và chèn tại lỗ nhánh Ramus nhằm ngăn ngừa dây dẫn bị sa vào nhánh này hay LCx (kỹ thuật chặn bóng) và hỗ trợ dây dẫn đi vào LAD. Những nỗ lực đã được đền đáp khi dây dẫn đã qua được sang thương LAD thành công. Một bóng SC 2.0 X 15 mm đã được sử dụng để nong sang thương ngay sau đó. Cuối cùng, chúng tôi đã đặt 2 stent: XIENCE Sierra 2,75 x 38 mm (20 atm) ở đoạn giữa LAD & XIENCE Xpedition 3,5 x 48 mm (18 atm) tại LMCA đến đoạn giữa LAD (nối stent) thành công.

Kỹ thuật đi dây dẫn ngược kết hợp với kỹ thuật chặn bóng

Ban đầu, chúng tôi đã điều chỉnh để tạo ra một vòng lớn tại đầu dây dẫn được bọc lớp ái nước rất mỏng (Fielder, dây SUOH được cho là phù hợp). Dây dẫn được uốn cong và được đưa vào lòng động mạch vành trước vị trí sang thương. Sau đó, chúng tôi tạo cho dây dẫn dạng một vòng cuộn lớn hình chữ phi "φ" và điều chỉnh sao cho đầu dây dẫn hướng vào lỗ LAD. Tiếp theo, chúng tôi sử dụng một bóng nhỏ đặt vào trong một nhánh khác tại cửa chỗ chia đôi nhằm ngăn dây dẫn không bị sa vào các nhánh này (kỹ thuật chặn bóng) và hỗ trợ dây dẫn đi thành công vào nhánh mong muốn. Dây dẫn đi qua sang thương một cách dễ dàng. Sau khi đi dây dẫn, chúng tôi đã dùng một bóng nong sang thương trước và đổi dây dẫn mềm hay dùng. Cuối cùng, một stent phủ thuốc đã được đặt thành công một cách dễ dàng.



Hình ảnh LMCA sau đặt stent



Hình ảnh LMCA sau đặt stent

IV. BÀN LUẬN

Một bước quan trọng trong can thiệp các tổn thương mạch vành phức tạp thường liên quan đến việc đi dây dẫn thành công vào một nhánh bên của sang thương chia đôi. Một trong những khó khăn nhất trong việc đi dây dẫn là khi mạch nhánh phát sinh ở một góc tù ngược hướng so với nhánh chính, đặc biệt là ở thân chung trái. Có nhiều phương pháp để điều khiển dây dẫn đi vào một nhánh bên gấp góc tù ngược, ví dụ như chọn các dây dẫn cứng hơn hoặc dây bọc polymer ưa nước, tạo một đường cong lớn hơn 90° ở đầu dây, sử dụng ống thông siêu nhỏ hoặc ống thông đa chức năng. Hiện nay có một số kỹ thuật có thể giúp đi dây dẫn qua các tổn thương trên các mạch nhánh gấp góc dây thách thức:

1. Kỹ thuật đi dây dẫn ngược (reversed): Trong kỹ thuật này, chúng ta điều chỉnh và đẩy một dây dẫn ưa nước (fielder hoặc PT mềm) vào nhánh chính đoạn xa qua khỏi lỗ xuất phát của nhánh mục tiêu và tạo một vòng J ở đầu dây bằng cách cài nhẹ vào nhánh bên khác. Đầu J của dây dẫn sau đó được chỉnh hướng về nhánh bên mục tiêu và dây dẫn được kéo ngược lại một cách cẩn thận, tương tự như kỹ thuật sử dụng ống thông Simmons. Khi đầu J bắt và cài vào nhánh bên mục tiêu, chúng ta tiếp tục kéo ngược dây dẫn hơn nữa, nó sẽ di chuyển xa hơn vào nhánh bên. Đôi khi, ban đầu chúng tôi uốn dây dẫn dạng một cái kẹp tóc ở điểm cách đầu dây 3 -5 cm sau đó đi vào nhánh chính cho đến khi đầu dây mắc vào lỗ của nhánh bên gấp góc rất tù. Việc kéo dây trở lại từ từ sẽ làm dây dẫn đi sâu vào nhánh bên gấp góc đáng kể.

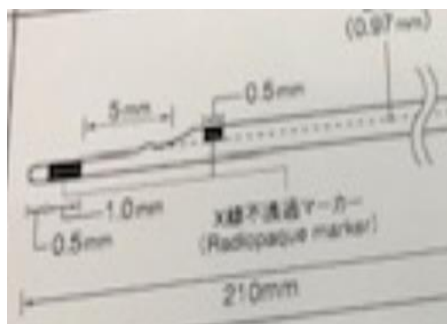
2. Kỹ thuật chặn bóng: Khi có gấp góc ngược đáng kể tại lỗ xuất phát của nhánh bên với một nhánh chính lớn, có thể khó đi dây dẫn vào nhánh bên hơn vì dây dẫn có xu hướng đi vào trong nhánh chính thay vì tiến vào nhánh bên. Trong những tình huống như vậy, đặt một bóng được dẫn với một áp suất nhẹ vào trong

nhánh chính vừa qua khỏi lỗ xuất phát của nhánh bên có thể đóng vai trò là điểm chặn, hướng dây dẫn vào nhánh bên.

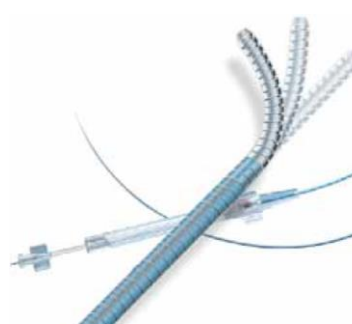
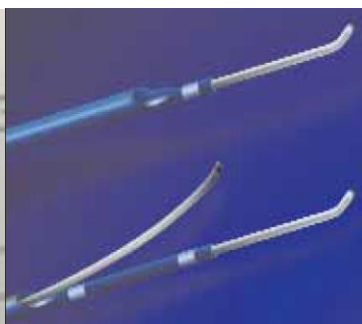
3. Kỹ thuật sử dụng ống thông lòng đôi: Ống thông lòng đôi (Crusade) là ống thông hai lòng đặc biệt. Nó có một lòng chính dạng "rapid-exchange" và một lòng bên dạng "over the wire". Khoảng cách giữa đầu xa và đầu gần của phần "over the wire" đến lỗ thoát của phần "rapid-exchange" lần lượt là 1 đến 2 cm. Ống thông có thể được đặt trong nhánh chính, lỗ thoát của lòng bên được sử dụng để đưa một dây dẫn vào nhánh bên. Tuy nhiên, vì khó kiểm soát được hướng của lỗ thoát lòng bên vào lỗ xuất phát của nhánh bên mục tiêu, kỹ thuật này có thể bị hạn chế trong các trường hợp góc gấp quá lớn hoặc có hẹp lỗ nhánh bên nặng.

4. Kỹ thuật sử dụng ống thông Venture: Ống thông điều khiển dây dẫn Venture (St. Jude Medical, Inc., St. Paul, MN) là một ống thông tương thích với dây dẫn 0,014 inch và có thể điều chỉnh hướng. Đầu của ống thông có thể được điều chỉnh gấp góc đến 90 độ bằng cách xoay một núm trên tay cầm của thiết bị. Điều này cho phép người can thiệp điều khiển đầu ống thông trực tiếp hướng vào lỗ của nhánh bên và đi dây dẫn vào nhánh bên. Tuy nhiên, không dễ dàng sử dụng trong các mạch máu nhỏ vì ống thông và đầu điều chỉnh được có thể quá lớn so với lòng mạch và gây tổn thương mạch máu với kỹ thuật này.

5. Kỹ thuật sử dụng dây dẫn điều chỉnh hướng Steer-IT: dây dẫn điều chỉnh hướng Steer-IT (Cordis Corporation, Warren, NJ) là một dây dẫn 0.014 inch với cấu tạo lõi dây bạch kim linh hoạt ở đầu xa. Đầu xa dây dẫn có thể được điều chỉnh hướng kép một cách trực tiếp bằng tay cầm ở đầu gần. Tương tự như ống thông Venture, dây dẫn Steer-IT có thể đi vào một nhánh bên gấp góc nặng.



Ống thông lòng đôi



Ống thông Venture

Trong trường hợp này, ban đầu chúng tôi sử dụng các phương pháp thông thường như thay đổi dây dẫn ưa nước (Pilot 50, Fielder), tạo một đường cong lớn hơn 90° ở đầu dây, sử dụng microcatheter hỗ trợ (Finecross) và ống thông lòng đôi (Crusade) nhưng đã thất bại. Vì vậy, chúng tôi sử dụng kỹ thuật đi dây dẫn ngược với sự hỗ trợ của một bóng catheter 2,5 X 12 mm được dẫn ở áp suất thấp (4 atm) trong nhánh trung gian (Ramus) để ngăn dây dẫn sa vào 2 nhánh động mạch mũ LCx và nhánh trung gian (Ramus). Chúng tôi kết hợp 2 kỹ thuật trên để đi dây dẫn vào động mạch LAD thành công, đặc biệt là dây dẫn được tạo hình một vòng cuộn lớn dạng chữ phi "φ" tại trước chỗ chia đôi (carina) của thân chung trái để hướng đầu dây vào lỗ của động mạch LAD. Với kỹ thuật này, nếu đầu dây dẫn bắt được vào lỗ của nhánh bên gấp góc lớn, nó có thể dễ dàng đi vào nhánh bên. Sau khi dây dẫn vào trong nhánh bên, phần cuộn hình kẹp tóc được kéo dẫn trở về hình dạng tự nhiên để phù hợp với giải phẫu mạch máu. Dây dẫn được xem là phù hợp nhất với kỹ thuật này là các dây dẫn bọc polymer ưa nước như Fielder, SUOH bởi vì nó dễ dàng được định hình cong như kẹp tóc, mềm và ít dễ kháng hơn. Thật vậy, các loại dây dẫn ưa nước khác (Whisper MS) và dây dẫn không ưa nước (PT2 mềm) đã được thử nghiệm, nhưng khả năng đi qua sang thượng và khả năng điều khiển của cả hai dây không tốt bằng so với các dây Fielder, SUOH. Tuy nhiên, kỹ thuật của chúng tôi có thể bị hạn chế trong một số trường hợp, bởi vì đường kính nhánh chính phải đủ lớn, do đó phương pháp này không được

chỉ định cho các nhánh chính hoặc nhánh xa đường kính nhỏ và biến chứng chính liên quan đến kỹ thuật này có thể là bóc tách mạch máu và kẹt dây nên cần hết sức thận trọng khi thực hiện kỹ thuật này.

V. KẾT LUẬN

Trên đây là trường hợp tổn thương động mạch vành phức tạp với tổn thương hẹp nặng thân chung ĐM vành trái mà nhánh ĐM mũ gấp góc đáng kể đã được qua dây dẫn mềm thành công bằng kỹ thuật đi dây dẫn ngược (reversed) tạo chữ phi "φ" kết hợp với chèn bóng nhánh trung gian. Kỹ thuật đi dây dẫn ngược dạng chữ phi "φ" kết hợp kỹ thuật chèn bóng nhánh trung gian là một trong những phương pháp mới hữu ích có thể được sử dụng trong việc đi dây dẫn khó vào một nhánh bên gấp góc tù ngược đáng kể trên thực hành lâm sàng can thiệp mạch vành (chúng tôi đã áp dụng cho 3 trường hợp đều thành công).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tomoshiro Kawasaki et al. New Bifurcation Guidewire Technique: A Reversed Guidewire Technique for Extremely Angulated Bifurcation—A Case Report. Catheterization and Cardiovascular Interventions 71:73–76 (2008).
2. Khung Keong Yeo, Jason HR. Techniques for achieving side branch access when anatomy is technically challenging. Cardiac interventions today - Mar 2009
3. Arif I, Callihan R, Helmy T. Novel use of twin-pass catheter in successful recanalization of a chronic coronary total occlusion. J Invasive Cardiol. 2008;20:309-311.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, GIẢI PHẪU BỆNH VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT U CƠ TRƠN ÁC TÍNH ỐNG TIÊU HÓA TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Phạm Gia Anh¹, Trịnh Hồng Sơn¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh, và kết quả phẫu thuật của u cơ trơn ác tính nguyên phát tại ống tiêu hóa. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trong 15 năm tại Bệnh viện Hữu

nghị Việt Đức. **Kết quả:** 29 trường hợp u cơ trơn ác tính được chẩn đoán và điều trị phẫu thuật, tỉ lệ nam nữ như nhau. Vị trí u gặp nhiều ở dạ dày (6 ca), tá tràng (7 ca) và trực tràng (5 ca). Triệu chứng phổ biến đau bụng, XHTH. Chẩn đoán u không cao trong lại tổn thương này. Kích thước u thay đổi lớn nhất đến 25 cm, hình thể chủ yếu kiểu cầu khối hoặc dạng múi, màu trắng hồng chiếm tỉ lệ cao hơn, mặt độ thường chắc với hình thái sùi hoặc lồi lên (53,3%) và tỉ lệ có vò là 43,3%. **Kết luận:** U cơ trơn ác tính tại ống tiêu hóa là tổn thương hiếm gặp, triệu chứng không điển hình, chẩn đoán sớm thường khó, giải phẫu bệnh thường hay nhầm với u thần kinh hoặc GIST, cần xác định bằng HMMMD khi dương tính với

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Gia Anh

Email: phamgiaanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 11.5.2020

Ngày duyệt bài: 19.5.2020

SMA, Desmin và H-caldesmon; âm tính với CD117 và DOG1.1. Phẫu thuật triệt căn vẫn là tối ưu nhất cho bệnh nhân, không cần thiết phải nạo vét hạch rộng rãi như đối với ung thư biểu mô. Xạ trị gần như không có tác dụng, còn hóa chất thì hiệu quả còn rất hạn chế.

Từ khóa: U cơ trơn ác tính, u không thuộc biểu mô ống tiêu hóa

SUMMARY

CLINICAL AND PATHOLOGY CHARACTERISTICS AND SURGICAL OUTCOMES IN LEIOMYOSARCOMA OF GASTROINTESTINAL TRACT AT VIET DUC UNIVERSITY HOSPITAL

Objective: Clinical and pathology characteristics and surgical outcomes in leiomyosarcoma of gastrointestinal tract. A 15-year retrospective study was carried out at the Viet Duc University Hospital.

Results: A 15-year retrospective study was carried out at the Viet Duc University Hospital. **Results:** 29 cases of leiomyosarcoma tumors were diagnosed definitively and had surgery indication. The tumor's location in 6 cases was in the rectum, 7 cases in duodenum, 5 cases in rectum with most popular symptoms is abdominal pain and bleeding, tumor marker were not high in this kind of tumor. Dimension was in large range to 25 cm with the shape is mainly spherical or citrus type, pink white has a higher proportion, the density is usually firm with a rough or convex morphology (53,3%) the rate of shells is 43.3%. **Conclusion:** Leiomyosarcoma tumors in the gastrointestinal tract are rare lesions, atypical symptoms, early diagnosis is often difficult, surgery is often confused with Schwannoma or GIST, need to be determined by chemoinmunology when positive with SMA, Desmin and H-caldesmon; negative for CD117 and DOG1.1. Radical surgery is still the most optimal for the patient, no need for extensive lymph node dredging as for epithelial cancer. Radiation therapy has almost no effect and the effectiveness of the chemical is very limited.

Keywords: Leiomyosarcoma tumor, non-epithelial gastrointestinal tract tumors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U cơ trơn ác tính là loại u ác tính có nguồn gốc tế bào là các sợi cơ trơn, là một trong loại tổn thương được xếp vào nhóm ung thư không thuộc biểu mô của ÔTH bao gồm hơn 10 loại khác nhau như u mỡ, u cơ trơn, u cơ vân, u tế bào Schwann, u mạch máu và nhóm khác chiếm phần lớn như u lympho, u mô đệm dạ dày ruột (GIST) [1-3]. U thường xuất hiện ở độ tuổi trung niên hoặc những người lớn tuổi, tuy nhiên cũng có thể có ở người trẻ thậm chí cả trẻ em. Riêng tại ống tiêu hóa vị trí thường gặp nhất là dạ dày [4], hồng tràng ít gặp hơn, còn ở thực quản, đại trực tràng và tá tràng thì hiếm hơn rất nhiều. Khối u có thể phát triển từ lớp cơ hay lớp cơ niêm thậm chí từ thành của các mạch máu của ÔTH, vào trong lòng ÔTH hoặc ra ngoài tổ chức lân cận, 30-50% có thâm nhiễm vào lớp niêm mạc.

Khối u thường có kích thước lớn, có vỏ, có thể thành mũi, mặt độ chắc màu trắng xám, có thể tiến triển loét, xen kẽ vùng chảy máu, hoại tử. Có những trường hợp khối u phát triển ở dạng polyp, cứng và thâm nhiễm [5].

Trên thế giới có nhiều các thông báo về u cơ trơn ác tính ở các đoạn khác nhau của ÔTH như tác Aggarwal (2012) về u tại thực quản, David G. Disler với u tại dạ dày, Rafael Parra-Medina (2015) với u tại tá tràng, Guzel T. (2016) với u tại ruột non, Yoichi Hamai với u tại đại tràng, Berna Oksuzoglu với u tại trực tràng và tác giả Rowe, N. M. với u tại ống hậu môn. Tại Việt Nam cũng có các thông báo của các tác giả như Trịnh Hồng Sơn về u cơ trơn ác tính tại tá tràng gây xuất huyết tiêu hóa nặng, Nguyễn Ngọc Hùng về u cơ tại dạ dày 2002 và Phạm Gia Anh trong nghiên cứu về các loại ung thư không thuộc biểu mô ÔTH 2008

Phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị cơ bản trong u cơ trơn ác tính, hóa trị liệu cũng chỉ có tác dụng một phần, hơn nữa biện pháp điều trị đích hiện tốt cho GIST nhưng lại không hiệu quả cho loại u này. Về mặt vi thể, u cơ trơn ác tính trước đây hay nhầm với u vỏ bao thần kinh hoặc u GIST, tuy nhiên với vai trò của hóa mô miễn dịch (HMMD) đã giúp cho vấn đề chẩn đoán xác định được nhanh chóng và chính xác hơn. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: "*Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh và kết quả điều trị đối với u cơ trơn ác tính tại ống tiêu hóa*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm, thời gian nghiên cứu:

Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức trong thời gian 15 năm từ 01/10/2003 đến 01/09/2018.

2.2. Đối tượng nghiên cứu:

Những bệnh nhân có khối u cơ trơn ác tính tại ÔTH được chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh, đã phẫu thuật cấp cứu hoặc mổ phiến tại Bệnh viện hữu nghị Việt Đức.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu theo phương pháp mô tả

2.3.2. Cỡ mẫu: Tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu trong thời gian 15 năm từ 01/10/2003 đến 01/09/2018

2.3.3. Phương pháp thu thập số liệu

Bước 1: Lấy toàn bộ kết quả giải phẫu bệnh tại khoa giải phẫu bệnh trong 15 năm từ 01/10/2003 đến 01/09/2018

Bước 2: Trong các kết quả này, lọc ra những chẩn đoán u cơ trơn ác tính của thực quản, dạ dày, tá tràng, ruột non, đại tràng, trực tràng và

hậu môn.

Bước 3: - Từ kết quả thu được ở bước 2, lập danh sách tên, tuổi, chẩn đoán lâm sàng, khoa phòng gửi bệnh phẩm và ngày đọc tiêu bản giải phẫu bệnh.

- Từ đó tra được ngày ra vào viện của từng bệnh nhân để tìm hồ sơ bệnh án.

- Kiểm tra hồ sơ đầy đủ mới lấy vào số liệu.

2.3.4. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Mỗi bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu có đầy đủ các tiêu chuẩn sau:

- Kết quả giải phẫu bệnh chẩn đoán xác định là u cơ trơn ác tính ống tiêu hóa
- Cả hai giới nam và nữ, mọi lứa tuổi.
- Được điều trị phẫu thuật.
- Có đầy đủ hồ sơ bệnh án với lâm sàng và kết quả cận lâm sàng, biên bản phẫu thuật, giấy kết quả giải phẫu bệnh.

2.3.5. Tiêu chuẩn loại trừ

- Kết quả giải phẫu bệnh là ung thư thuộc biểu mô ÔTH.

- Kết quả giải phẫu bệnh là lành tính

- Bệnh nhân không có đầy đủ hồ sơ bệnh án, không có kết quả giải phẫu bệnh.

2.4. Chỉ tiêu nghiên cứu

- Chỉ tiêu chung: Tuổi, giới, tiền sử nội ngoại khoa, lý do vào viện, tính chất mô (phiên, cấp cứu), phát hiện tình cờ hay không.

- Triệu chứng lâm sàng: dấu hiệu ung thư, sốt, thiếu máu, đau bụng, sờ thấy u bụng, bán hay tắc ruột, viêm phúc mạc, xuất huyết tiêu hóa.

- Cận lâm sàng: công thức máu, siêu âm, cắt lớp, cộng hưởng từ, soi dạ dày đại tràng, chụp lưu thông ruột.

- Giải phẫu bệnh: vị trí tổn thương, hình ảnh đại thể, vi thể và HMMD.

- Các phương pháp phẫu thuật.

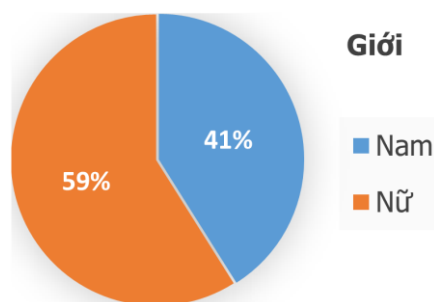
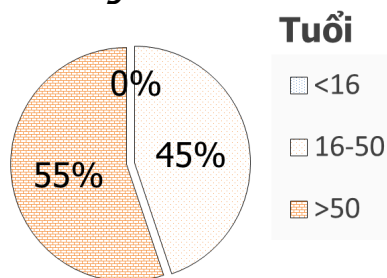
- Kết quả gần, kết quả xa.

2.5. Phương pháp xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 22.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

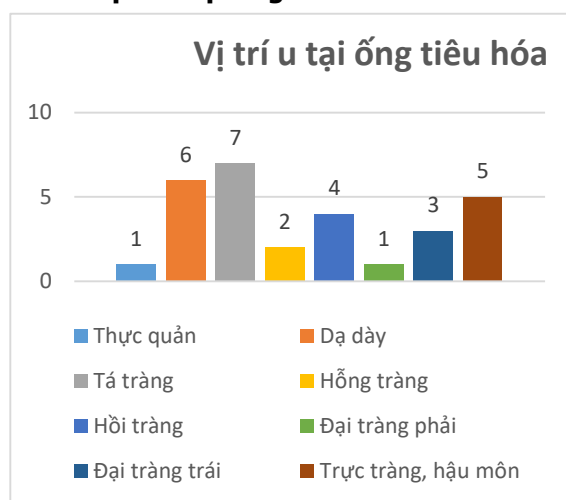
Nghiên cứu 41 ca u cơ trơn ác tính tại ống tiêu hóa, chúng tôi có được kết quả như sau

3.1. Tuổi và giới:



Biểu đồ 3.1: Tuổi và giới của bệnh nhân

3.2. Vị trí u tại ống tiêu hóa



Biểu đồ 3.2: Vị trí u tại ống tiêu hóa

3.3. Lý do vào viện

Bảng 3.1: Lý do vào viện

Lý do vào viện	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đau bụng	18	62,2
Xuất huyết tiêu hoá	4	13,8
Khối u bụng	4	13,8
Gầy sút, thể trạng yếu	1	3,4
Nuốt nghẹn	2	6,8
Tổng	30	100

3.1. Các triệu chứng lâm sàng

Bảng 3.2: Các triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Triệu chứng K	7	23,3
Sốt	3	10,0
Thiếu máu	7	23,3
Đau bụng	28	76,7
Bán tắc ruột	1	3,3
Tắc ruột	1	3,3
Xuất huyết tiêu hoá	4	13,3
Viêm phúc mạc	1	3,3
Sờ thấy u	14	46,7

3.5. Liên quan giữa vị trí tổn thương và các triệu chứng, hội chứng trên lâm sàng**Bảng 3.4: Liên quan giữa vị trí tổn thương và các triệu chứng, hội chứng trên lâm sàng**

Vị trí tổn thương	Triệu chứng K n (%)	Sốt n (%)	Thiếu máu n (%)	Đau bụng n (%)	Bán tắc ruột n (%)	Tắc ruột n (%)	XHTH n (%)	VFM n (%)	Khối u bụng n (%)
Thực quản	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Dạ dày	0(0)	0 (0)	0 (0)	5 (21,7)	0 (0)	1(100)	0 (0)	0 (0)	2(14,3)
Tá tràng	4 (57,1)	0 (0)	2(28,6)	6(26,1)	1 (100)	0 (0)	1 (25,0)	0 (0)	4(28,6)
Hông tràng	1 (14,3)	0 (0)	1(14,3)	2 (8,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2(14,3)
Hồi tràng	1 (14,3)	2 (66,7)	2 (28,6)	2 (8,7)	0 (0)	0 (0)	1 (25,0)	0 (0)	2 (14,3)
Manh tràng	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Đại tràng phải	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7,1)
Đại tràng trái	0 (0)	1 (33,3)	1 (14,3)	3 (13,0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	3 (21,4)
Đại tràng ngang	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Đại tràng sigma	0 (0)	0 (0)	1 (14,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Trực tràng, hậu môn	1 (14,3)	0 (0)	1 (14,3)	3 (13,0)	0 (0)	0 (0)	2 (50,0)	0 (0)	0 (0)
Nhiều tạng ống tiêu hoá	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Tổng	7 (100)	3 (100)	7 (100)	23(100)	1 (100)	1 (100)	4 (100)	1 (100)	14(100)
p-value*	0,256	0,119	0,608	0,604	0,846	0,764	0,574	0,375	0,056

3.6. Đặc điểm Cận lâm sàng**Bảng 3.4: Các đặc điểm cận lâm sàng**

	Siêu âm n (%)	CLVT n (%)	MRI n (%)	PETCT n (%)	Soi dạ dày n (%)	Soi đại tràng n (%)
Không làm	0 (0)	1 (3,3)	29 (100)	28 (96,7)	16 (53,3)	21 (73,3)
Có làm thấy u	21 (70,0)	20 (66,7)	0 (0)	0 (0)	9 (30,0)	5 (16,7)
Có làm không thấy u	8 (30,0)	8 (30,0)	0 (0)	1 (3,3)	4 (16,7)	3 (10,0)
Tổng	29 (100)	29 (100)	29 (100)	29 (100)	29 (100)	29 (100)

3.7. Kết quả chất chỉ điểm u**Bảng 3.5: Kết quả chất chỉ điểm u**

Xét nghiệm	Số lượng (n)	X ± SD	Min – Max
aFP	20	2,42 ± 1,47	0 – 6
CEA	29	1,67 ± 1,16	0,4 – 6,6
CA199	29	16,79 ± 32,07	0 - 170

3.8. Kết quả giải phẫu bệnh**Bảng 3.6: Kết quả giải phẫu bệnh**

Giải phẫu đại thể	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Sùi, lồi lên	15	53,3
Thâm nhiễm	0	0
Loét chảy máu	8	26,7
Hoại tử u	0	0
Sùi loét	3	10,0
Không mô tả	3	10,0
Hình dạng		
Không mô tả	1	3,3
Cầu khối	21	73,3
Dạng múi	6	20,0
Mạng lan toả	1	3,3

Vỏ và ranh giới

Không có vỏ	15	50,0
Có vỏ	12	43,3
Xâm lấn lan toả	1	3,3
Không mô tả	1	3,3

Màu sắc u

Không mô tả	6	20,6
Tím, nâu đỏ, xám	8	27,5
Trắng hồng, vàng	15	51,9

Mật độ u

Chắc	14	48,2
Mềm	13	44,8
Hỗn hợp	0	0
Không mô tả	2	7

3.9. Kết quả xa sau mổ. Chúng tôi theo dõi được 29 trường hợp. Thời gian sống thêm trung bình: 13,72 ± 8,61 (tháng); ngắn nhất là 0,5 tháng và dài nhất là 42 tháng.

3.10. Kết quả hóa mô miễn dịch (HMMD)**Bảng 3.7: Kết quả hóa mô miễn dịch**

STT	Mã hồ sơ	Chẩn đoán trước HMMD	Chẩn đoán sau HMMD
1	6804/C45	GIST?	Leiomyosarcoma

2	15456/C16	Leiomyosarcoma? GIST?	Leiomyosarcoma
3	13577/C18	Leiomyosarcoma? GIST?	Leiomyosarcoma
4	18200/C20	Sarcoma?	Leiomyosarcoma
5	11477/C16	GIST?	Leiomyosarcoma
6	5608/C16	GIST?	Leiomyosarcoma
7	16710/C17	GIST?	Leiomyosarcoma
8	16479/C17	GIST?	Leiomyosarcoma
9	42645/C15	Sarcoma?	Leiomyosarcoma
10	32103/C16	Leiomyosarcoma?	Leiomyosarcoma

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.

Tác giả Palazzo và cộng sự thông báo 9 trường hợp u cơ trơn ác tính của có 1 ca ở thực quản, 6 ca ở dạ dày và 2 ca ở trực tràng, và đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán tính chất ác tính của u bằng siêu âm nội soi bao gồm kích thước trên 3 cm, bờ không đều và không đồng âm. Cũng như kết quả của chúng tôi khi gặp nhiều nhất ở dạ dày (6 ca) và tá tràng (7 ca), tiếp đến là ruột non (4 ca) và trực tràng (5 ca), ở thực quản cũng rất hiếm, chúng tôi ghi nhận chỉ có 1 trường hợp.

Thực quản: U cơ trơn ác tính chỉ chiếm 0,5% các loại tổn thương ác tính tại thực quản, chủ yếu ở 1/3 giữa và dưới, ở độ tuổi trên trung niên và gặp nhiều hơn ở nam giới. Ca đầu tiên thông báo từ năm 1902 bởi Howard Triệu chứng chủ yếu là nuốt nghẹn, có thể buồn nôn và nôn, xuất huyết tiêu hóa và gây sút cân. Tác giả Aggarwal tổng kết đến năm 2012 ghi nhận 6 ca u cơ trơn ác tính ở thực quản với độ tuổi trung bình 65, kích thước từ 4-16cm, trong đó có 1 trường hợp kết hợp cả ung thư thư tế bào vảy [5]. Nghiên cứu chúng tôi cũng cho thấy tỉ lệ rất hiếm, chỉ gặp 1 ca u nằm ở thực quản trong vòng 15 năm là bệnh nhân nam 46 tuổi.

Dạ dày: u cơ trơn chiếm khoảng 50% toàn bộ u cơ trơn đường tiêu hóa trong đó 75% là u lành tính. U cơ trơn ác tính lần đầu tiên mô tả bởi Martin và cộng sự năm 1960 [5], khối u có kích thước khác nhau thay đổi từ 0,5 đến 35 cm, cũng với triệu chứng thường đau, nôn hoặc buồn nôn, đôi khi thăm khám có sờ thấy khối [6], nghiên cứu chúng tôi có 6 ca khối u nằm ở dạ dày và có 2 trường hợp khám lâm sàng sờ thấy u (33%), 80% có triệu chứng đau bụng, kích thước từ 4-15 cm. Khối u có xu hướng loét, chảy máu, hoại tử và khoảng 63% có di căn phúc mạc, mạc nối lớn và gan trong vòng 2 năm đầu, hiếm gặp di căn hạch, chúng tôi không có ca nào di căn phúc mạc hay di căn gan.

Tá tràng, ruột non: trái lại, u cơ trơn tại

ruột non thường là ác tính như theo một nghiên cứu được đăng trên tạp chí phẫu thuật ung thư thế giới 2005. Ung thư tại ruột non chiếm 2% tổng số ung thư của ống tiêu hóa, trong đó tỉ lệ ung thư cơ trơn lại đứng thứ 4 chiếm 15% trong số các u ác tính của ruột non và tỉ lệ mắc bệnh là 1,2 ca/1 triệu người trong 1 năm, con số này tại Mỹ là 1,4 ca /100.000 bệnh nhân. Một nghiên cứu với 26 trường có 7 ca ở tá tràng, 6 ca ở hỗng tràng và 6 ca ở hồi tràng với kích thước trung bình 11,4cm (to nhất 29cm), kết quả này giống như trong nghiên cứu của chúng tôi với tỉ lệ tương ứng tá tràng chiếm tỉ lệ nhiều hơn (7 ca) và hỗng tràng (2 ca) và hồi tràng (4 ca), hầu hết u phát triển chậm và có triệu chứng kéo dài trong nhiều năm, chủ yếu triệu chứng thiếu máu do xuất huyết tiêu hóa và một số biểu hiện khác như đau bụng, nôn, tắc ruột, hiếm gặp hơn là lồng ruột như trường hợp đã được thông báo trong y văn. Đau bụng là triệu chứng lâm sàng nổi trội giống như trong nghiên cứu của chúng tôi (72%), có 1 ca có dấu hiệu bán tắc ruột và 2 ca XHTH. Tác giả Blanchard cho thấy 41,3% di căn từ ruột non đến gan là nhiều nhất, sau đó là phúc mạc và mạc treo ruột với tỉ lệ tái phát cao 40,9% [7]. Nghiên cứu chúng tôi có 2 ca di căn phúc mạc và không có ca nào di căn gan với u ở vị trí tá tràng ruột non.

Đại trực tràng và ống hậu môn: u cơ trơn ác tính chỉ chiếm tỉ lệ dưới 0,1% các loại u ác tính tại đây và đặc biệt hiếm ở ống hậu môn với 9 trường hợp được mô tả trong y văn trong đó ca đầu tiên phát hiện năm 1977 bởi Wolfson và Oh.

Tác giả Akwari và cộng sự tổng kết 108 ca ung thư cơ trơn nguyên phát tại ÖTH thì cũng chỉ có 2 ca u nằm ở ống hậu môn. Tại đại tràng sigma và trực tràng thường biểu hiện đau tức và chảy máu; nhiều tác giả trên thế giới đã tổng kết và thông báo trong nhiều năm về u cơ trơn ác tính ở trực tràng như Evans 56 ca trong vòng 10 năm có 4 trường hợp, Randleman với 22 ca trong vòng 35 năm và Walsh thông báo 48 ca trong 31 năm [8]. Nghiên cứu chúng tôi có 9 ca trong vòng 15 năm trong đó 4 ca u ở đại tràng và 5 ca ở trực tràng, không có ca nào ở ống hậu môn, với 67% có triệu chứng đau bụng, 2 trường hợp có XHTH (22,2%).

Thông báo của tác giả khác với 19 trường hợp trong đó 11 ở đại tràng, 8 ca ở trực tràng, kích thước trung bình ở đại trực tràng có vẻ nhỏ hơn so với ở dạ dày và ruột non (đại tràng 6,3 cm, trực tràng là 3,1 cm). Đại thể khối u thường phát triển ở dạng polyp, cứng và thâm nhiễm [5], đôi khi triệu chứng không rõ ràng, khối u nhỏ nhưng lại di căn xa vào gan như trong thông

báo 1 trường hợp ung thư cơ trơn ác tính ở đại tràng sigmoid di căn gan nhiều ổ trên nền ung thư biểu mô tuyến của dạ dày, tác giả cũng đã nhầm lẫn và bỏ sót tổn thương khi chẩn đoán di căn gan là từ dạ dày nhưng giải phẫu bệnh và HMMD tổn thương tại gan lại là u cơ trơn ác tính [9]. Nghiên cứu chúng tôi gặp 3 ca di căn phúc mạc (33,3%), và 1 ca di căn gan và di căn phúc mạc (11%).

Đối với các dấu hiệu cận lâm sàng, kết quả cho thấy chỉ điểm u thường không tăng cao trong loại u này tại ống tiêu hóa, chẩn đoán hình ảnh chủ yếu xác định bằng chụp cắt lớp vi tính, một số trường hợp u nhỏ thấp ở trực tràng hoặc dạ dày thì không thấy u trên chụp cắt lớp. Các bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi không có trường hợp nào chụp lưu thông ruột non, với u nằm ở đại tràng và dạ dày tá tràng thì nội soi ống mềm cho chẩn đoán xác định.

4.2. Đặc điểm giải phẫu bệnh

Đại thể: Khối u thường có kích thước lớn, có vỏ, có thể thành múi, mật độ chắc màu trắng xám, có thể tiến triển loét, xen kẽ vùng chảy máu, hoại tử, hoặc khối u phát triển ở dạng polyp, cứng và thâm nhiễm.

Nghiên cứu chúng tôi kích thước u lớn nhất đến 25 cm, hình thể chủ yếu kiểu cầu khối hoặc dạng múi, màu trắng hồng chiếm 51,9% và màu đỏ sẫm hơn chiếm 29,3%, mật độ chắc chiếm tỉ lệ cao hơn (48,2), sùi lõm lên (53,3%) và thâm nhiễm (26,7%) và tỉ lệ có vỏ tỉ lệ 43,3%.

Vi thể: u cấu tạo bởi các tế bào hình thoi, nhân lớn, bào tương thuôn dài ưa toan, xếp thành đám, bó đan chéo nhau, tỉ lệ phân bào cao, đôi khi thấy xen kẽ dị nhân và nhân chia, có thể có vùng hoại tử chảy máu. Nhiều trường hợp khó phân biệt với ung thư biểu mô kém biệt hoá, ngay cả trên vi thể không phải lúc nào cũng dễ dàng; có khi u biệt hóa rất cao, tính chất ác tính chỉ được khẳng định khi có bằng chứng của sự di căn. Độ ác tính (thấp, cao và trung bình) của u cơ trơn được phân chia dựa vào độ biệt hóa tế bào, mật độ tế bào, độ giảm biệt hóa và chỉ số phân bào. Ranchod và Kempson cho rằng ≥ 2 phân bào/HPF được coi là ác tính và kích thước khối u ≥ 5 cm thì khả năng di căn sẽ cao hơn, trong khi đó con số này là 10 phân bào /50HPF của nhóm tác giả Thổ Nhĩ Kỳ [5].

HMMD: với sự phát triển của hóa mô miễn dịch đã giúp ích rất nhiều trong chẩn đoán xác định khi dương tính với SMA, Desmin và H-caldesmon; âm tính với CD117 và DOG1.1 [5].

Trong nghiên cứu chúng tôi nhờ có HMMD đã chẩn đoán chính xác khẳng định lại kết quả của 10 trường hợp (34,4%) kết quả nhuộm thông

thường còn nghi ngờ, cho thấy vai trò quan trọng như thế nào của HMMD. Điển hình trong nghiên cứu bệnh nhân ung thư thực quản Vũ Duy B., nam giới 56 tuổi. Chẩn đoán trước mổ với sinh thiết qua nội soi và làm cả HMMD là Ung thư hắc tố (CD31, CD34, CD68, CKAE1/AE3, HMB45, S-100, Desmin và SMA (-) chỉ (+) với Vimentin). Tuy nhiên bệnh phẩm sau khi được mổ tại BV Việt Đức với nhuộm HE và PAS thông thường hướng nhiều đến Sarcomatoid carcinoma, khi nhuộm HMMD có kết quả dương tính với Vimentin, Desmin và SMA nên cho kết luận là Leiomyosarcoma [5].

4.3. Kết quả điều trị. Chúng tôi theo dõi được 29 trường hợp. Thời gian sống thêm trung bình 13,72 tháng, ngắn nhất là 0,5 tháng và dài nhất là 42 tháng. Có 89,6% người bệnh đã mất và còn sống là 3 ca (10,4%). Với khối u ≥ 5 cm tỉ lệ sống trên 5 năm là 27% (O'Riordan và cs), nếu u có độ ác tính cao thì tỉ lệ di căn gan và tái phát cũng tăng theo như trong nghiên cứu 17/21 trường hợp của tác giả Chou và cộng sự [7], hay nhóm tác giả khác cũng khuyến cáo rằng kích thước u càng nhỏ, chỉ số phân bào càng thấp sẽ cho tiên lượng tốt hơn [5]. Theo nghiên cứu của tác giả Rajshekar, nếu có di căn thì theo đường máu với 65% di căn đến gan, 15% đến phần khác của hệ tiêu hóa và 4% di căn đến phổi. Chúng tôi có 5 ca di căn phúc mạc, thời gian sống lâu nhất được 42 tháng và ngắn nhất là 8 tháng sau mổ, với 1 ca di căn gan kèm di căn phúc mạc bệnh nhân sống được thêm 10 tháng sau mổ.

Phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị cơ bản trong u cơ trơn ác tính, hóa trị liệu cũng chỉ có tác dụng một phần. Nghiên cứu chỉ ra rằng, 30-60% có đáp ứng lâm sàng với điều trị phối hợp Docetaxel và Gemcitabine, đối với giai đoạn tiến triển sử dụng Ifosfamide và Anthracycline hoặc Dacarbazine. Diamante và Bacon thông báo tỉ lệ tái phát 86% sau khi phẫu thuật cắt bỏ tại chỗ đơn thuần với tổn thương ở trực tràng. Tác giả Nigro nghiên cứu thấy rằng kết hợp phẫu thuật với điều trị xạ trị đồng thời hóa trị bằng 5FE và mitomycin cho kết quả sống sau 5 năm là 78%.

Cho đến tháng 3/2018 nghiên cứu của tác giả Zorawar Singh tổng kết nhiều bài báo trong y văn về u cơ trơn ác tính cũng cho rằng đây là loại ung thư nan giải, phẫu thuật ở giai đoạn sớm mới cho kết quả khả quan. Năm 2016, nhóm tác giả Tomasz cũng đồng quan điểm phẫu thuật triệt để vẫn là tối ưu trong vấn đề điều trị u cơ trơn ác tính, phẫu thuật ít xâm lấn hay nội soi là lựa chọn và không cần thiết phải nạo vét hạch rộng rãi như đối với ung thư biểu

mô. Xạ trị gần như không có tác dụng, còn hóa chất thì hiệu quả còn rất hạn chế, như doxorubicin và ifofamide tỉ lệ đáp ứng cũng chỉ 15-20%, những thuốc rất mới như trabectedin kết hợp gemcitabin hoặc pazopanib cũng chưa có hiệu quả rõ ràng. Nghiên cứu chúng tôi, các bệnh nhân đều được phẫu thuật là lựa chọn hàng đầu trong điều trị, trong đó chỉ có 5 bệnh nhân điều trị hóa chất sau mổ và không có trường hợp nào xạ trị hoặc điều trị hỗ trợ khác [5].

V. KẾT LUẬN

U cơ trơn ác tính là loại u ác tính có nguồn gốc tế bào là các sợi cơ trơn, thường xuất hiện ở độ tuổi trung niên hoặc những người lớn tuổi, tỉ lệ nam và nữ là như nhau, có thể nằm ở tất cả các đoạn ÔTH tuy nhiên gặp nhiều hơn ở dạ dày, tá tràng và trực tràng.

Triệu chứng phổ biến thường gặp là đau bụng, XHTH, ít gặp hơn là dấu hiệu bán tắc ruột. Cận lâm sàng chẩn đoán chủ yếu bằng nội soi ống mềm và chụp cắt lớp vi tính, chất chỉ điểm u không cao trong lại tổn thương này. Kích thước u thay đổi lớn nhất đến 25 cm, hình thể chủ yếu kiểu cầu khối hoặc dạng múi, màu trắng hồng chiếm tỉ lệ cao hơn, mật độ thường chắc với hình thái sùi hoặc lõm lên (53,3%) và tỉ lệ có vỏ là 43,3%. Chẩn đoán giả phẫu bệnh thường hay nhầm với u thần kinh hoặc GIST, xác định bằng HMMD khi dương tính với SMA, Desmin và H-caldesmon; âm tính với CD117 và DOG1.1

Phẫu thuật triệt căn vẫn là tối ưu nhất cho bệnh nhân, không cần thiết phải nạo vét hạch

rộng rãi như đối với ung thư biểu mô. Xạ trị gần như không có tác dụng, còn hóa chất thì hiệu quả còn rất hạn chế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Laura Graves Ponsaing, Katalin Kiss và Mark Berner Hansen** (2007), "Classification of submucosal tumors in the gastrointestinal", world J Gastroenterol, 13(24), tr. 3311-3315.
2. **Fred T. Bosman và cộng sự** (2010), "WHO Classification of Tumours of the Digestive System", 4th ed. World health organization classification of tumours, ed. Fred T. Bosman, Elaine S. Jaffe, Sunil R. Lakhtani, & Hiroko Ohgaki IARC, Lyon, tr.
3. **Nguyễn Văn Mão và cộng sự** (2010), "Phân loại, phân độ ác tính u mô đệm (GIST) và một số u trung mô khác của dạ dày - ruột sau nhuộm hóa mô miễn dịch", Y học thực hành, tr. 56-60.
4. **Julius Ting và cộng sự** (2006), "Leiomyosarcoma of Esophagus Presenting a Huge Posterior Mediastinal Mass: A Case Report", Chin J Radiol, 31, tr. 143-147.
5. **G. Aggarwal và cộng sự** (2012), "Primary leiomyosarcomas of the gastrointestinal tract in the post-gastrointestinal stromal tumor era", Ann Diagn Pathol, 16(6), tr. 532-540.
6. **David G. Disler và Felix S. Chew** (1992), "Gastric Leiomyosarcoma", American Journal of Roentgenology, 159, tr. 58.
7. **A. Samaiya và cộng sự** (2005), "An unusual presentation of a malignant jejunal tumor and a different management strategy", World J Surg Oncol, 3 (1), tr. 3.
8. **Berna Oksuzoglu và cộng sự** (2001), "Leiomyosarcoma of the rectum: Report of two cases", Turkish Journal of Cancer, 31.
9. **Yoichi Hamai và cộng sự** (2012), "Leiomyosarcoma of the sigmoid colon with multiple liver metastases and gastric cancer: a case report", Biomedcentral Gastroenterology, tr. 1-7.

MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN HÀNH VI KÊ ĐƠN CỦA BÁC SĨ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA HÀ TĨNH: NGHIÊN CỨU ĐỊNH TÍNH

Trần Thị Lan Anh¹, Võ Thị Hải Phượng²

TÓM TẮT

Hiện nay, thực trạng kê đơn và sử dụng thuốc vẫn còn bất hợp lý, đó là tình trạng lạm dụng kháng sinh, thuốc tiêm, vitamin, kê quá nhiều thuốc cho một đơn thuốc. Trong quá trình thăm khám và kê đơn thuốc cho người bệnh, có nhiều yếu tố tác động tới bác sĩ, chính vì vậy việc xác định các yếu tố ảnh hưởng đến

hành vi kê đơn của bác sĩ góp phần nâng cao kê đơn hợp lý, an toàn và hiệu quả. **Phương pháp nghiên cứu:** Phỏng vấn sâu các bác sĩ tham gia khám bệnh ngoại trú thông qua phỏng vấn sâu. Các cuộc phỏng vấn sâu được ghi âm và gỡ băng theo chủ đề. **Kết quả:** Có 4 yếu tố chính ảnh hưởng đến hoạt động kê đơn của bác sĩ trong đó liên quan đến quy trình bao gồm cấp phát thuốc của khoa được và quy định mức thanh toán của quỹ BHYT; liên quan đến bệnh nhân bao gồm tình trạng bệnh nhân, mong muốn của bệnh nhân, khả năng chi trả và hiểu biết; liên quan đến thuốc bao gồm chất lượng, giá cả và thông tin cập nhật. **Kết luận:** Yếu tố quy trình và bệnh nhân có ảnh hưởng đến hành vi kê đơn của bác sĩ. Mặt khác áp lực công việc, một số yếu tố của người bệnh ảnh hưởng đến hướng dẫn sử dụng thuốc trong quá trình kê đơn.

¹Trường Đại học Dược Hà Nội

²Trường Đại học Duy Tân

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Lan Anh

Email: tranlananh7777@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2020

Ngày duyệt bài: 26.5.2020

SUMMARY

FACTORS AFFECTING PRESCRIBING BEHAVIOUR OF PHYSICIANS IN HA TINH GENERAL HOSPITAL: A QUALITATIVE STUDY

The physician practice variation has a pronounced effect on healthcare spending. A number of factors can influence the prescribing behavior of physicians. The aim of this study was to identify the factors affecting the prescribing decision among physicians in a general hospital in 2018. **Methods:** Data were collected from dialogue with doctors in-depth semi-structured interviews. The physicians were recruited through a convenience sampling strategy, based on their availability and willingness to participate in the study. All interviews were audio recorded and transcribed verbatim. **Results:** The major themes were rules of the system-related factors, patient-related factors, marketing activities and product of pharmaceutical company, and experience factors. The rules of the system related subthemes included: dispensing of pharmaceutical department, payment of regulations of health insurance. The patient related subthemes included: patient situation, patient expectation, ability to pay and knowledge. The medicine-related factors included: quality, price, the updated information of medicine. **Conclusion:** Patient related and system related factors have a significant influence on prescribing decision. The workload and inadequate time of physicians, illiteracy of patients, were the factors identified in this study that influence the instruction of drug use.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam, Bộ Y tế đã ban hành nhiều văn bản quy định về hoạt động sử dụng thuốc nhằm thúc đẩy sử dụng thuốc hợp lý, tuy nhiên thực trạng kê đơn và sử dụng thuốc vẫn còn bất hợp lý, đó là tình trạng lạm dụng kháng sinh, thuốc tiêm, vitamin, kê quá nhiều thuốc cho một đơn thuốc [3]. Bệnh viện đa khoa tỉnh Hà Tĩnh có số lượt khám ngoại trú ngày càng tăng, và cao gần gấp 5 lần so với số lượt bệnh nhân điều trị nội trú [1]. Có thể thấy tầm quan trọng của công tác khám chữa bệnh ngoại trú tại bệnh viện ngày càng được nâng cao khi tỷ lệ bệnh mãn tính ngày càng tăng. Trong quá trình thăm khám và kê đơn thuốc cho người bệnh, có nhiều yếu tố tác động tới bác sĩ, chính vì vậy việc xác định các yếu tố ảnh hưởng đến hành vi kê đơn góp phần nâng cao kê đơn hợp lý, an toàn và hiệu quả tại bệnh viện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bác sĩ (BS) khám ngoại trú.

2.1. Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang, sử dụng phương pháp định tính thông qua phỏng vấn sâu. Đối tượng phỏng vấn sâu là các bác sĩ có tần suất kê đơn nhiều, tiến hành

phỏng vấn đến khi bão hòa thông tin.

Số lượng cuộc phỏng vấn đã thực hiện là 08.

2.3. Xử lý số liệu. Các dữ liệu được thu thập sẽ được gỡ băng, mã hóa theo chủ đề và phân tích kết quả định tính. Các chủ đề được mã hóa bao gồm:

- Yếu tố thuộc về quy định
- Yếu tố thuộc về bệnh nhân
- Yếu tố thuộc về sản phẩm thuốc và các hoạt động marketing của công ty dược
- Yếu tố thuộc về kinh nghiệm và ý kiến đồng nghiệp

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bệnh viện đa khoa Hà Tĩnh đã áp dụng công nghệ thông tin trong kê đơn thuốc nên tạo điều kiện dễ dàng cho việc tuân thủ các quy định thủ tục hành chính trong kê đơn thuốc. Tuy nhiên vẫn còn hiện tượng bác sĩ kê thêm thuốc để bệnh nhân mua ngoài, hiện tượng kê đơn này bệnh viện khó kiểm soát được do bác sĩ kê đơn viết tay lên đơn in của bệnh nhân hoặc sổ khám bệnh. Để tìm hiểu vì sao bác sĩ phải kê thêm thuốc cho bệnh nhân tự túc và các yếu tố ảnh hưởng đến hoạt động kê đơn chúng tôi tiến hành nghiên cứu định tính bằng phương pháp phỏng vấn sâu.

3.1. Yếu tố thuộc về quy định

- Tác động từ khoa dược: Thuốc hết hoặc thuốc tăng cường kê đơn.

Khi một loại thuốc hết thì khoa dược sẽ thông báo để kê đơn thuốc khác hoặc một số trường hợp thuốc tăng cường kê đơn. Qua kết quả phỏng vấn, một số khoa phòng không ghi nhận có trường hợp thuốc tăng cường ở đơn được khoa dược thông báo, tuy nhiên ở phòng khám nhi đã ghi nhận ý kiến về việc phải tăng cường kê đơn "Có, chắc chắn có, có cả 2 (khoa dược thông báo thuốc hết hoặc thuốc tăng cường kê đơn), khi nào thuốc cần kê nhanh, ví dụ thuốc để lâu quá thì mình cũng phải thanh lý bớt cho họ, ví dụ bác định kê thuốc kháng sinh A nhưng mà có thuốc B tương tự, bác có thể kê cho họ để họ giải phóng bớt, không nó tồn đọng chứ, ví dụ cùng kháng sinh đường hô hấp bác có thể dùng cefixim hoặc kháng sinh erythromixin) (BS3).

Khi hết thuốc trong kho dược ngoại trú thì được các bác sĩ xử lý bằng cách xem có thuốc thay thế không, nếu không thì phải kê cho bệnh nhân mua ngoài hoặc chuyển tuyến.

"Có 2 phương án, BN cần thiết dùng thuốc đó mà không có thuốc thay thế mà bệnh nhân không muốn dùng thuốc thay thế chẳng hạn nếu bệnh nhân đồng ý thì chúng tôi kê ngoài. Nếu ngoài cũng không có mà dược cũng không có thì

phải chuyển thôi (Chuyển tuyến)” (BS1).

“Nhiều trường hợp khoa được hết thuốc mình phải kê ngoài cho bệnh nhân, vì thầy của ta bây giờ thầy tập trung, thuốc rẻ, một số thuốc không nhập vào. Một số thuốc như đợt này, an thần không có, aspirin không có, mình phải kê ngoài, không kê ngoài lấy gì mà dùng” (BS8).

Ngoài ra, một số trường hợp thuốc không có trong danh mục, buộc bác sĩ phải kê ngoài: “Trong bảo hiểm không có loại thuốc đó buộc mình phải kê đơn ngoài” (BS6).

- Tác động từ trần quỹ bảo hiểm: Mặc dù chi phí thuốc/đơn không có quy định trực tiếp từ bệnh viện, tuy nhiên có quy định gián tiếp liên quan đến tiền thuốc từ trần quỹ bảo hiểm y tế. Do đó mức trần bảo hiểm y tế một yếu tố được một số bác sĩ đưa vào cân nhắc khi kê đơn thuốc.

“Số lượng thuốc có bị giới hạn bởi tiền. Bảo hiểm quy định trần cho bệnh viện, bệnh viện quy định trần về các khoa phòng, ví dụ như phòng khám của chi quy định trần 450k/ 1BN” (BS2).

3.2. Yếu tố về bệnh nhân

Một số yếu tố liên quan đến bệnh nhân cũng được các bác sĩ chia sẻ. “Khi kê đơn tôi cân nhắc tình trạng bệnh, tình trạng sức khỏe bệnh nhân có đáp ứng được điều trị đó không, tính lợi hại giữa dùng thuốc và không dùng thuốc, có cân nhắc đến khả năng chi trả, mong muốn của bệnh nhân mà cơ quan có các thuốc đáp ứng được trong phạm vi cho phép thì chúng tôi đáp ứng, nếu mà vượt ra ngoài thì chúng tôi cung cấp bằng con đường khác như quầy dược” (BS1).

“Riêng trẻ con thì cân nhắc thêm cân nặng” (BS5).

Tình trạng bệnh lý của bệnh nhân ảnh hưởng đến số thuốc được kê “Một bệnh thì 1 loại thuốc, mười bệnh thì mười loại thuốc” (BS1).

Ngoài ra có trường hợp bệnh nhân đến khám bệnh và yêu cầu loại thuốc được kê đơn do có thể thuốc bảo hiểm không có thuốc đó, hoặc là họ đã dùng quen thuốc đó, hoặc là các thuốc được kê từ bệnh viện tuyến Trung Ương. “Trường hợp này (bệnh nhân yêu cầu tên thuốc) có một số cái như bệnh nhân có đơn thuốc ngoài Hà Nội mà họ không tự mua được, giả sử họ hết thuốc hoặc họ làm mất thuốc họ không thể ra ngoài mua thì kê theo đơn họ điều trị ở Hà Nội” (BS4).

“Có bệnh nhân yêu cầu tên thuốc vì bảo hiểm không có đủ em ạ” (BS2).

“Có (bệnh nhân yêu cầu tên thuốc), nhiều (nhiều bệnh nhân yêu cầu), ví dụ Coaprovel mà mình không có, bệnh nhân có điều kiện họ thích những thuốc họ biết họ tin dùng rồi thì mình kê thêm mua ngoài” (BS5).

Trong các trường hợp gặp phải tình huống bệnh nhân yêu cầu thuốc theo mong muốn của họ, thì các bác sĩ sẽ xử lý cơ bản là theo hướng có thuốc trong bảo hiểm thì kê đơn, nếu thuốc không có trong bảo hiểm thì kê ngoài sau khi xem xét thuốc phù hợp với bệnh của bệnh nhân không hoặc là đáp ứng nhu cầu bệnh nhân.

“Có trường hợp bệnh nhân yêu cầu kê theo tên thuốc, tuy nhiên chị thấy phù hợp thì sẽ kê, không phù hợp sẽ không kê. Ví dụ thuốc huyết áp họ dùng đang ổn, mà họ yêu cầu thì mình kê cho họ loại đó, nếu không ổn thì chị thay đổi loại khác” (BS2).

“Thứ nhất là mong muốn của người bệnh, cần thiết để điều trị bệnh, mình không cho họ nói mình (không kê cho bệnh nhân nói xấu bác sĩ)” (BS8).

Trường hợp bệnh nhân yêu cầu thuốc bổ: “Nếu mà không có thì không cho mà nếu trong chỉ định dùng được thì cho” (BS3).

3.3. Yếu tố sản phẩm thuốc và các hoạt động marketing của công ty dược phẩm

Trong thực hành nghề nghiệp, yếu tố thương hiệu và uy tín hãng thuốc cũng như thuốc nội thuốc ngoại có ảnh hưởng đến độ tin tưởng của bác sĩ về chất lượng, hiệu quả thuốc.

“Ngoại thì vẫn tốt hơn nội, nói chung cái gì tốt thì dùng cho bệnh nhân thôi, bệnh nhân hợp loại gì thì mình dùng loại đó cho bệnh nhân” (BS6).

“Dựa trên uy tín của từng hãng thuốc nữa, ví dụ các thuốc của châu Âu thì chắc chắn sẽ hơn thuốc Ấn Độ, Trung Quốc” (BS5).

“Để dùng, để uống, nếu nó không dùng được thuốc uống thì phải dùng thuốc bột, thuốc gói, siro. Khi kê đơn mua ngoài, mình quan tâm đến giá cả, bệnh nhân nghèo mà kê thuốc đắt thì không được” (BS3).

Bên cạnh đó, các hoạt động như hội thảo, cung cấp tài liệu cho cán bộ y tế có ảnh hưởng đến hoạt động kê đơn của bác sĩ.

“Các thông tin được cung cấp từ hội thảo có ảnh hưởng đến việc kê đơn, chị đi hội thảo khá nhiều và từ đó biết khá nhiều” (BS2).

“Có ảnh hưởng, vì có những cập nhật mới, có những thay đổi mình phải cập nhật, có những thuốc cấm lưu hành, có những thuốc lúc đầu tin là tốt nhưng mà qua thời gian họ cấm lưu hành hoặc có những tác dụng mới, tác dụng phụ, mình cần tránh, mình chưa biết hoặc chưa cập nhật” (BS4).

3.4. Yếu tố về kinh nghiệm và ý kiến của đồng nghiệp

Kinh nghiệm của bản thân và đồng nghiệp

cũng như ý kiến của đồng nghiệp ảnh hưởng đến thực hành kê đơn của bác sĩ.

"Ai mà giỏi kê đơn, thấy phù hợp thì mình học theo họ, còn bệnh nhân phản ánh uống cái đơn này không đỡ thì mình có thể đổi thuốc cho họ, tại thời điểm khác nhau, bệnh khác nhau mà" (BS6).

"Thực hành và ý kiến của đồng nghiệp có ảnh hưởng, đặc biệt những trường hợp bệnh nhân có bệnh của nhiều chuyên khoa khác" (BS2).

Việc kê đơn bị ảnh hưởng bởi kinh nghiệm chuyển môn qua điều trị hoặc đề tài nghiên cứu khoa học của anh em đồng nghiệp, báo cáo khoa học, ở đây bệnh viện có bình xét bệnh án, nghiên cứu khoa học là học hỏi của bác sĩ" (BS1).

Trong quá trình kê đơn thuốc cho người bệnh, mỗi bác sĩ sẽ có những nội dung hướng dẫn khác nhau, tuy nhiên nội dung đều được đề cập đến là cách dùng, liều dùng, ngoài ra một số bác sĩ còn đề cập đến: tác dụng phụ, tác dụng của thuốc, và hướng dẫn xử lý tình huống khi gặp nôn trớ ở bệnh nhi.

"Thuốc cần dùng điều trị bệnh gì, điều trị ra làm sao, còn lại cũng phải hướng dẫn tác dụng phụ của nó để người ta phát hiện và báo cáo, cách dùng liều dùng trên đơn có đầy đủ" (BS1).

"Liều dùng, cách dùng, hướng dẫn các tình huống khi uống trẻ có những cái bất thường như nôn trớ, trẻ nhí thì nhiều cái, ví dụ uống xong nôn thì mình xử trí như thế nào chẳng hạn" (BS3).

Tuy nhiên cũng có một số các yếu tố ảnh hưởng đến hoạt động hướng dẫn sử dụng thuốc cho bệnh nhân. "Bệnh nhân đông có ảnh hưởng vì mình không dặn được tỉ mỉ mà sẽ vắn tắt hơn. Thứ 2 là người già thì họ nghe không rõ, hướng dẫn họ cũng chẳng nhớ đâu, rồi ảnh hưởng đến cách dùng thuốc của họ" (BS4).

IV. BÀN LUẬN

Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến hoạt động kê đơn, trong đó có các yếu tố thuộc về quy định, bệnh nhân, sản phẩm thuốc và các hoạt động của công ty dược phẩm, kinh nghiệm và ý kiến đồng nghiệp. Kết quả này có phần tương đồng với kết quả nghiên cứu của Sayed Hesam aldin Sharifnia [4].

Mỗi quốc gia cũng có những quy định chính sách nhất định tác động vào hoạt động kê đơn là khác nhau, do đó kết quả của mỗi nghiên cứu, ở mỗi khu vực sẽ có những điểm khác nhau. Tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hà Tĩnh, các yếu tố ảnh hưởng thuộc về quy định bao gồm tác động từ khoa dược (thuốc hết hoặc thuốc tăng cường). Khi thuốc hết sẽ được khoa dược thông báo cho các khoa phòng, khi đó có thể có thuốc để thay

thế hoặc không có thuốc buộc bác sĩ sẽ phải kê cho bệnh nhân mua ngoài, hoặc thuốc sắp cận hạn cần được kê nhanh để tránh hàng tồn kho, hết hạn như vậy vẫn đề cập ứng thuốc của khoa dược cũng ảnh hưởng rất lớn đến việc kê đơn. Ngoài ra, mức trần bảo hiểm y tế quy định cũng ảnh hưởng đến hoạt động kê đơn của bác sĩ, bởi bác sĩ phải cân nhắc chi phí đơn thuốc để đảm bảo trần quỹ.

Có nhiều yếu tố về bệnh nhân ảnh hưởng đến hoạt động kê đơn của bác sĩ bao gồm: chẩn đoán bệnh, tình trạng bệnh, tình trạng sức khỏe bệnh nhân, tiền sử bệnh, tiền sử điều trị, độ tuổi, cân nặng, mong muốn của bệnh nhân, khả năng chi trả của bệnh nhân nếu có kê mua ngoài, và hiểu biết của bệnh nhân. Kết quả này tương đồng với một nghiên cứu định lượng có sử dụng phân tích thống kê ở Iran, từ dữ liệu thu thập được chứng minh rằng các bác sĩ Iran chủ yếu chú ý đến kinh tế của bệnh nhân, các yếu tố cá nhân của bệnh nhân và đặc điểm của sản phẩm trong khi kê đơn thuốc [4]. Kết quả của chúng tôi có phần tương đồng với kết quả của Mohammad Arab & cộng sự về yếu tố bệnh của bệnh nhân ảnh hưởng đến số thuốc được kê đơn [5]. Hiện nay, thực trạng bệnh nhân yêu cầu bác sĩ kê đơn không phải là hiếm, điều này ảnh hưởng không nhỏ đến hành vi kê đơn của bác sĩ khi đang thực hiện đổi mới phong cách phục vụ hướng tới sự hài lòng của người bệnh theo quyết định 2151/QĐ-BYT quyết định về việc phê duyệt kế hoạch triển khai thực hiện "đổi mới phong cách thái độ phục vụ của cán bộ y tế hướng tới sự hài lòng của người bệnh" [2]. Theo ý kiến của một bác sĩ khi được bệnh nhân yêu cầu loại thuốc nào đó "mình không cho họ nói mình (không kê cho bệnh nhân nói xấu bác sĩ)"; chính mong muốn, nhu cầu của bệnh nhân kèm với việc bác sĩ phải hướng đến sự hài lòng cho bệnh nhân đã ảnh hưởng không nhỏ đến hoạt động kê đơn của bác sĩ, điều này cũng ảnh hưởng tiêu cực đến việc sử dụng thuốc hợp lý, an toàn và hiệu quả.

Các yếu tố về sản phẩm thuốc ảnh hưởng đến hoạt động kê đơn bao gồm: hiệu quả, an toàn, uy tín của hãng thuốc, thương hiệu, dạng bào chế dễ dùng, giá cả, tác dụng chính, tác dụng phụ. Một nghiên cứu khác ở vương quốc Anh cũng chỉ ra các yếu tố về sản phẩm như hiệu quả, tác dụng phụ, tương tác thuốc, liều lượng là các yếu tố chính ảnh hưởng đến việc bác sĩ sẵn sàng kê thuốc đó cho bệnh nhân, ngoài ra thuốc có tần suất dùng trên ngày thấp, chi phí thuốc cũng ảnh hưởng đến hoạt động kê đơn của bác sĩ [7]. Kết quả nghiên cứu cũng chỉ

ra yếu tố giá cả của thuốc ảnh hưởng đến hoạt động kê đơn, kết quả này tương đồng với kết quả của nghiên cứu của Nima Tahmasebi và cộng sự (Có mối tương quan nghịch giữa giá cả và tần suất kê đơn) [9].

Sự lặp đi lặp lại một loại thuốc của một công ty trong đơn được xác định là lòng trung thành của bác sĩ đối với một thuốc, điều này có thể có được từ kinh nghiệm của bác sĩ trong điều trị sau khi kê đơn lặp lại [6]. Kinh nghiệm và ý kiến đồng nghiệp có ảnh hưởng đến hoạt động kê đơn. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Janakiraman R và cộng sự (các khuyến nghị của đồng nghiệp ảnh hưởng đến lựa chọn thuốc của bác sĩ) và tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nair HS và cộng sự đó là thông qua hội thảo, hội nghị các bác sĩ gặp gỡ đồng nghiệp, trao đổi với nhau kinh nghiệm, từ đó ảnh hưởng đến hoạt động kê đơn của mỗi bác sĩ [8].

Từ các kết quả nghiên cứu trên đây, chúng tôi cũng đề xuất hướng nghiên cứu tiếp theo là tiếp tục thiết kế một nghiên cứu định lượng và sử dụng các thuật toán thống kê tìm ra các yếu tố ảnh hưởng đến hành vi kê đơn của bác sĩ. Từ đó đưa ra giải pháp can thiệp nhằm hướng tới kê đơn hợp lý và an toàn.

V. KẾT LUẬN

Có 3 nguyên nhân chính ảnh hưởng đến hoạt động kê đơn thuốc ngoại trú của bác sĩ tại bệnh viện đa khoa Hà Tĩnh thuộc về quy trình và người bệnh. Đó là thuốc không có trong danh mục bệnh viện nhưng cần dùng cho bệnh nhân, và thuốc có trong danh mục bệnh viện nhưng

tạm thời hết và mong muốn của bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bệnh viện đa khoa tỉnh Hà Tĩnh (2018)**, Báo cáo tổng kết công tác khám chữa bệnh năm 2018, Hà Tĩnh.
2. **Bộ Y tế (2015)**, Quyết định về việc phê duyệt kế hoạch triển khai thực hiện "Đổi mới phong cách, thái độ phục vụ của cán bộ y tế hướng tới sự hài lòng của người bệnh, Hà Nội.
3. **Bộ Y tế (2017)**, Đề án tăng cường kiểm soát kê đơn thuốc và bán thuốc kê đơn giai đoạn 2017-2020, Ban hành kèm theo Quyết định số 4041/QĐ-BYT ngày 07 tháng 9 năm 2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
4. **Sayed Hesam aldin Sharifnia, et al. (2018)**, "Main Factors Affecting Physicians' Prescribing Decisions: The Iranian Experience", Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR, 17 (3), pp. 1105-1115.
5. **Mohammad Arab, et al. (2014)**, "Factors affecting family physicians' drug prescribing: a cross-sectional study in Khuzestan, Iran", International journal of health policy and management, 3 (7), pp. 377-381.
6. **Ramkumar Janakiraman, et al. (2008)**, "Physicians' persistence and its implications for their response to promotion of prescription drugs", Management Science, 54 (6), pp. 1080-1093.
7. **Miren I Jones, et al. (2001)**, "Prescribing new drugs: qualitative study of influences on consultants and general practitioners", Bmj, 323 (7309), pp. 378-381.
8. **Harikesh S Nair, et al. (2010)**, "Asymmetric social interactions in physician prescription behavior: The role of opinion leaders", Journal of Marketing Research, 47 (5), pp. 883-895.
9. **Nima Tahmasebi & Abbas Kebriaeezadeh (2015)**, "Evaluation of factors affecting prescribing behaviors, in iran pharmaceutical market by econometric methods", Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR, 14 (2), pp. 651-656.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM CỘT SỐNG CỔ ĐA TẦNG BẰNG PHẪU THUẬT LẤY ĐĨA ĐỆM VÀ HÀN XƯƠNG LIÊN THÂN ĐỐT ĐA TẦNG

Nguyễn Đình Hòa*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật thoát vị đĩa đệm cột sống cổ đa tầng bằng phẫu thuật lấy đĩa đệm và hàn xương liên thân đốt đa tầng. **Đối tượng nghiên cứu:** 65 bệnh nhân được chẩn đoán xác định thoát vị đĩa đệm cột sống cổ đa tầng được

phẫu thuật bằng phương pháp lấy đĩa đệm, hàn xương liên thân đốt và nẹp vít cột sống cổ lỗi trước. **Kết quả:** VAS trung bình tại thời điểm hậu và khám lại: $4,2 \pm 0,93$ điểm và $1,8 \pm 0,6$ điểm. JOA trung bình thời điểm hậu phẫu: $11,8 \pm 2,1$ điểm. So với trước phẫu thuật có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. NDI trung bình $68,8 \pm 13,8$ giảm đi so với trước phẫu thuật còn $23,8 \pm 12,9\%$. Có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. CTscan: Tỷ lệ liền xương 100% sau 1 năm; MRI: Tỷ lệ thoái hóa đĩa đệm liên kê trên phim MRI chiếm 12,5% và không có trường hợp mổ lại. **Kết luận:** các bệnh nhân được phẫu thuật có sự cải thiện tốt, tình trạng liền xương tốt. **Từ khóa:** thoát vị đĩa đệm cột sống đa tầng, hàn xương liên thân đốt đa tầng

*Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Hòa

Email: ndhoavietducspine@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 19.4.2020

Ngày duyệt bài: 26.5.2020

SUMMARY**RESULTS OF ARTHROPLASTY FOR TREATMENT IN PATIENTS WITH MULTI-LEVEL HERNIATED CERVICAL DISCS**

Purpose: Evaluate the results of treatment of multi-level cervical spinal disc herniation by surgical removal of intervertebral disc and welding of multi-layered vertebrae. **Subjects and Methods:** 65 patients diagnosed with multifaceted lumbar disc herniation were operated by disc removal, interstepal bone welding and anterior cervical spine brace. **Results:** Average VAS at the time of post-examination and re-examination: 4.2 ± 0.93 points and 1.8 ± 0.6 points. Bone healing rate is 100% after 1 year. **Conclusions:** The patients who had the surgery had a good improvement, good bone condition.

Keywords: multi-stage spinal disc herniation, intercostal skeletal joint welding

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Song song với việc ứng dụng tiến bộ khoa học kỹ thuật trong chẩn đoán thoát vị đĩa đệm cột sống cổ TVĐĐ, việc điều trị bệnh cũng đã có những kỹ thuật tiên tiến được áp dụng. Có nhiều phương pháp điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống cổ gồm điều trị bảo tồn và điều trị phẫu thuật. Ngay trong điều trị phẫu thuật cũng có nhiều kỹ thuật, đường mổ khác nhau và chỉ định cho từng trường hợp. Ở nước ta, phẫu thuật thoát vị đĩa đệm cột sống cổ bằng đường cổ trước bên đã được áp dụng rộng rãi tại các trung tâm phẫu thuật thần kinh và chấn thương chỉnh hình trung ương như Việt Đức, Bạch Mai, Bệnh viện 103, Bệnh viện 108, Chợ Rẫy, tuy nhiên còn hạn chế ở các bệnh viện tuyến tỉnh. Việc theo dõi đánh giá kết quả sau mổ đối với nhân thoát vị đĩa đệm đa tầng sau thời gian dài cũng chưa có công trình nào nghiên cứu. Xuất phát từ mục đích đánh giá kết quả áp dụng chúng tôi tiến hành nghiên cứu thực hiện đề tài: *"Kết quả điều trị phẫu thuật thoát vị đĩa đệm cột sống cổ đa tầng bằng phẫu thuật lấy đĩa đệm và hàn xương liên thân đốt đa tầng"*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 65 bệnh nhân được chẩn đoán xác định thoát vị đĩa đệm cột sống cổ đa tầng được phẫu thuật bằng phương pháp lấy đĩa đệm, hàn xương liên thân đốt và nẹp vít cột sống cổ lõi trước tại khoa Phẫu thuật cột sống bệnh viện Việt Đức từ tháng 1 năm 2016 đến tháng 12 năm 2017.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân được chẩn đoán xác định TVĐĐ cột sống cổ đa tầng dựa trên lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và được chỉ định phẫu thuật theo phương pháp lấy đĩa đệm, hàn xương

liên thân đốt và nẹp vít cột sống cổ lõi trước.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

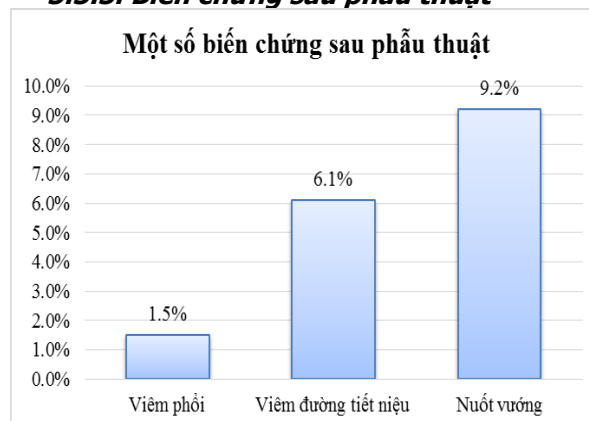
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Là nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu

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 tháng 1 năm 2016 đến tháng 12 năm 2017.

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****3.3.3. Biến chứng sau phẫu thuật**

Biểu đồ 1: Một số biến chứng sau phẫu thuật

Nhận xét: Biến chứng hay gặp nhất sau phẫu thuật là cảm giác nuốt vướng có 6 bệnh nhân chiếm 9,2%, sau đó viêm đường tiết niệu chiếm 6,1%.

Đánh giá kết quả sau phẫu thuật thời kỳ hậu phẫu và tại thời điểm khám lại gần nhất. Kết quả lâm sàng sau phẫu thuật được chúng tôi đánh giá tại thời điểm khám lại, chúng tôi liên lạc với tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu, trong đó có 32 bệnh nhân đến khám và được tiến hành chụp CTscan và cộng hưởng từ để đánh giá độ liền xương và thoái hóa đĩa đệm liên kề. Nhưng bệnh nhân trước được xác định có hội chứng tủy hoặc hội chứng rễ tủy sẽ được đánh giá thang điểm JOA.

a) *Cải thiện triệu chứng đau sau mổ*

Bảng 1: Triệu chứng đau trước mổ, hậu phẫu và khám lại gần nhất

VAS	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Trước mổ					0	4	8	32	20	1	
$\bar{X} \pm SD$	7,1 $\pm$ 0,9										
Thời kỳ hậu phẫu				14	32	10	9				
$\bar{X} \pm SD$	4,2 $\pm$ 0,93										
Khi khám lại (n=32)	2	10	18	2	0	0	0	0			
$\bar{X} \pm SD$	1,8 $\pm$ 0,6										

Nhận xét: -Trước mổ: VAS trung bình 7,1 $\pm$ 0,9 điểm. Hậu phẫu: VAS trung bình 4,2 $\pm$ 0,93 = điểm. Hiệu chênh lệch giữa VAS trung bình trước mổ và hậu phẫu 2,9 = 0,8 điểm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với P < 0,05

- Khi khám lại: VAS trung bình $\bar{X} \pm SD$ = 1,8 $\pm$ 0,6 điểm. Hiệu chênh lệch giữa VAS trung bình hậu phẫu với thời điểm khám lại: 2,4 $\pm$ 0,78 điểm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

So sánh mức độ đau của người bệnh trước mổ với thời kỳ hậu phẫu và khi khám lại thì mức độ đau giảm dần qua mỗi lần kiểm tra. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

b) *Đánh giá phục hồi tổn thương tủy cổ sau mổ của nhóm bệnh nhân có hội chứng tủy và hội chứng rễ - tủy theo JOA*

Bảng 2: Điểm JOA trước mổ, hậu phẫu (n=53)

Mức độ	Trước mổ		Hậu phẫu	
	N	%	N	%
Nhẹ >12	6	11.3%	16	30,2
Trung bình 8 – 11	12	22.6%	34	64,2
Nặng 0-7	35	66.0%	3	5,6
Tổng	53	100	53	100
$\bar{X} \pm SD$	7,4 $\pm$ 2,6		11,8 $\pm$ 2,1	

d) *Đánh giá cải thiện chức năng cột sống cổ sau phẫu thuật (theo NDI)*

Bảng 4: Đánh giá cải thiện chức năng cột sống cổ khi khám lại

Giảm chức năng	Trước mổ		Khi khám lại	
	n	%	n	%
Không ảnh hưởng (NDI $\leq$ 10 %)	0	0	4	12.5%
Ảnh hưởng nhẹ (10% < NDI $\leq$ 30%)	0	0	22	68.8%
Ảnh hưởng trung bình (30% < NDI $\leq$ 50%)	6	9,2	7	21.9%
Ảnh hưởng nặng (50% < NDI $\leq$ 70%)	25	38,5	1	3.1%
Ảnh hưởng hoàn toàn (NDI > 80%)	34	52,3	0	0
Tổng	65	100	32	100
$\bar{X} \pm SD$	68,8 $\pm$ 13,8		23,8 $\pm$ 12,9	

Nhận xét: So sánh hiệu số NDI trung bình trước phẫu thuật và khi khám lại $\bar{X} \pm SD$ = 45 $\pm$ 13,4%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 5. Đánh giá độ liền xương sau khám lại

	Có N (%)	Không N (%)	Tổng N (%)
Khám lại	18	0 (0)	18 (100)

Nhận xét: So sánh hiệu số JOA trung bình thời điểm hậu phẫu với thời điểm trước mổ $\bar{X} \pm SD$ = 4,4 $\pm$ 2,8 điểm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

Như vậy khi so sánh JOA của người bệnh trước mổ với thời điểm hậu phẫu thì điểm JOA tăng lên qua mỗi lần kiểm tra. Đặc điểm này rất có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

c) *Đánh giá tỷ lệ hồi phục sau mổ RR của nhóm bệnh nhân có hội chứng tủy và rễ - tủy theo JOA*

Bảng 3: Tỷ lệ hồi phục RR tại thời điểm hậu phẫu và khám lại (n=53)

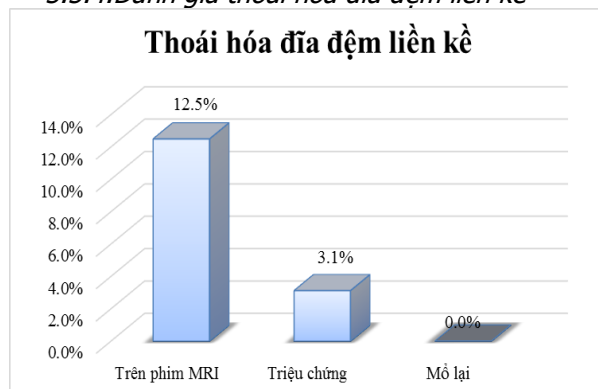
Mức độ	Hậu phẫu		Khi khám lại	
	n	%	n	%
Rất tốt (RR>75%)	16	30.2%	17	68%
Tốt (50% < RR $\leq$ 75%)	28	52.8%	5	20%
Trung bình (25% < RR $\leq$ 50%)	6	11.3%	2	8%
Kém (RR $\leq$ 25%)	3	5.7%	1	4%
Tổng	53	100	25	100

Nhận xét: Tỷ lệ hồi phục sau mổ hồi phục rất tốt (RR> 75%) là 30,2%, Theo dõi khám lại tăng lên 68%. Có 1 trường hợp sau mổ khám lại hồi phục kém chiếm 4%.

sau 1 năm	(100)		
Khám lại sau 2 năm	14	0	14
Tổng	32	0	32

Nhận xét: Tỷ lệ liền xương trung bình chiếm 100%.

3.3.4.Đánh giá thoái hóa đĩa đệm liên kề



Biểu đồ 2. Đánh giá thoái hóa đĩa đệm liên kề (n=32)

Nhận xét: Tỷ lệ thoái hóa đĩa đệm liên kề trên phim MRI chiếm 12,5%, chỉ có 1 bệnh nhân có biểu hiện triệu chứng chiếm 3,1%. Không có trường hợp nào phải mổ lại sau khi tái khám.

IV. BÀN LUẬN

***Cải thiện mức độ đau tại thời điểm hậu phẫu.** Sau mổ cột sống cổ ở thời kỳ hậu phẫu chúng tôi không đánh giá mức độ đau cổ mà đánh giá đau tại vị trí thần kinh tổn thương chi phối.

Nghiên cứu của chúng tôi điểm VAS trung bình trước mổ $7,1 \pm 0,9$ điểm, thấp nhất 5 điểm và cao nhất 9 điểm. Đánh giá tại thời điểm hậu phẫu VAS trung bình $4,2 \pm 0,93$ điểm, nhỏ nhất 3 điểm và lớn nhất 6 điểm. So sánh VAS trước phẫu thuật với sau phẫu thuật sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Sau mổ có sự cải thiện đáng kể triệu chứng đau cho thấy phẫu thuật đã giải phóng chèn ép thần kinh tốt. Tuy nhiên trong nhóm nghiên cứu vẫn còn một số người bệnh có điểm VAS sau mổ tương đối cao 5, 6 điểm. Nhóm có điểm VAS cải thiện nhiều chủ yếu ở nhóm người bệnh có hội chứng chèn ép rễ và hội chứng chèn ép rễ - tủy, nhóm có hội chứng chèn ép tủy điểm VAS sau mổ cải thiện chậm hơn. Tất cả các nghiên cứu đều thấy rằng sau phẫu thuật 1 tháng thì chỉ số đau không có sự cải thiện nhiều so với những lần khám tiếp theo.

Davis R.J và cộng sự nghiên cứu 245 bệnh nhân phẫu thuật 1 đĩa đệm (164 thay đĩa đệm nhân tạo có khớp, 81 đóng cứng khớp), 330 bệnh nhân phẫu thuật 2 đĩa đệm (225 thay đĩa đệm nhân tạo có khớp, 105 đóng cứng khớp) thời gian theo dõi 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng và 24 tháng thấy không có sự thay đổi chỉ số VAS kể từ khi sau phẫu thuật 1 tháng so với các tháng tiếp theo [1].

***Sự cải thiện tổn thương hội chứng**

chèn ép tủy, rễ - tủy thời kỳ hậu phẫu

Trước phẫu thuật JOA trung bình của nhóm có hội chứng tủy, rễ - tủy là $7,4 \pm 2,6$ điểm, thấp nhất 4 điểm và cao nhất 12 điểm. Sau phẫu thuật JOA trung bình $11,8 \pm 2,1$ điểm, thấp nhất 7 điểm và cao nhất 15 điểm. So sánh hai tỷ lệ này thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Trước phẫu thuật nhóm có hội chứng tủy nặng chiếm 66%, hội chứng tủy trung bình chiếm 22,6%, không có bệnh nhân nào thuộc nhóm hội chứng tủy nhẹ. Sau phẫu thuật thời kỳ hậu phẫu nhóm bệnh nhân hội chứng tủy nặng giảm còn 5,6%, tủy trung bình 64,2%, xuất hiện người bệnh ở nhóm có hội chứng tủy nhẹ 30,2%. So sánh giữa các nhóm ta thấy đã có sự cải thiện đáng kể mức độ chèn ép tủy cổ.

Điểm NDI do người bệnh tự đánh giá dựa vào mức độ đau cổ, sự ảnh hưởng của đau cổ tới hoạt động hàng ngày, tới khả năng lao động, sinh hoạt, giấc ngủ, khả năng tham gia các hoạt động giải trí... Chúng tôi không đánh giá điểm NDI tại thời điểm hậu phẫu do người bệnh đang cố định cổ bằng collie và triệu chứng đau do phẫu thuật ảnh hưởng đến kết quả đánh giá.

Tại thời điểm khám lại sau phẫu thuật gần nhất: NDI trung bình $23,8 \pm 12,9$. So sánh ta thấy có sự cải thiện rõ rệt giữa các nhóm so với trước phẫu thuật.

So sánh RR trung bình giữa hai thời điểm ta thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. So sánh giữa các nhóm ở hai thời điểm kiểm tra ta thấy số người bệnh ở nhóm ảnh hưởng nhẹ và không ảnh hưởng tăng lên, số người bệnh ở nhóm ảnh hưởng nặng giảm đi và không còn người bệnh nào ở nhóm ảnh hưởng hoàn toàn. Như vậy kết quả phẫu thuật của nhóm nghiên cứu mà chúng tôi thu nhận được tương đối tốt, sinh hoạt của người bệnh được cải thiện đáng kể.

***Hình ảnh cột sống cổ tại thời điểm khám lại.** Trong số 32 người bệnh đến khám lại trong đó phẫu thuật năm 2017 được hẹn khám lại sau 1 năm chiếm phần lớn 56,3% và bệnh nhân sau 2 năm chiếm tỷ lệ 43,7%. Chúng tôi tiến hành chụp CLVT cột sống cổ đánh giá độ liên xương và chụp CHT để đánh giá thoái hóa đĩa đệm liên kề.

Độ liên xương phụ thuộc vào thời gian khám lại tỷ lệ sau 1 năm tương tự như sau 2 năm là chiếm 100%. Tỷ lệ thoái hóa đĩa đệm liên kề trên phim MRI chiếm 12,5%, chỉ có 1 bệnh nhân có biểu hiện triệu chứng chiếm 3,1%. Không có trường hợp nào phải mổ lại sau khi tái khám. Theo nghiên cứu của Lingde Kong (2016) phân tích 83 nghiên cứu thì tỷ lệ thoái hóa đĩa đệm liên kề trên chụp MRI là 28.28%, có triệu chứng

lâm sàng là 13,34% và tỉ lệ phẫu thuật lại là 5,78%[3]. Trên hình ảnh cộng hưởng từ cột sống cổ chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào có hẹp ống sống cổ do đĩa đệm còn sót lại hay miếng ghép chèn ép gây hẹp ống sống. Do nghiên cứu trong thời gian ngắn nên chúng tôi không thể đánh giá tác động cũng như ảnh hưởng của việc đóng cứng khớp cột sống cổ lên các đĩa đệm liên kề.

Nunley P.D và cộng sự nghiên cứu 763 người bệnh phẫu thuật đóng cứng khớp cột sống cổ trong thời gian theo dõi 4 năm cho thấy tỷ lệ thoát vị ở đốt sống liên kề tăng 3,1%/ năm [4]. Delamarter R.B và cộng sự nghiên cứu 209 bệnh nhân phẫu thuật TVĐĐ có đóng cứng khớp theo dõi trong 7 năm thấy tỷ lệ mổ lại là 16%, trong đó nguyên nhân do thoái hóa đĩa đệm liên kề chiếm 10,4% [2].

V. KẾT LUẬN

Kết quả lâm sàng

-VAS trung bình tại thời điểm hậu và khám lại: $4,2 \pm 0,93$ điểm và $1,8 \pm 0,6$ điểm. So với trước phẫu thuật có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

-JOA trung bình thời điểm hậu phẫu: $11,8 \pm 2,1$ điểm. So với trước phẫu thuật có ý

nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

-NDI trung bình $68,8 \pm 13,8$ giảm đi so với trước phẫu thuật còn $23,8 \pm 12,9\%$. Có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Chẩn đoán hình ảnh

-CTscan: Tỉ lệ liền xương 100% sau 1 năm

-MRI: Tỉ lệ thoái hóa đĩa đệm liên kề trên phim MRI chiếm 12,5% và không có trường hợp mổ lại.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Davis R. J. A. A., Bae H. W., et al (2012).** "Investigational Device Exemption Trial of Cervical Arthroplasty for Treatment of Degenerative Disc Disease at Two Levels: 24-Month Results of 330 Subjects", The Spine J, 12(9), S95-S96.
2. **Delamarter R.B (2012).** Seven-Year Reoperation Rates: Results of Prospective Randomized Clinical Trial: Cervical Total Disc Replacement Versus Fusion, The spine J, 12(9), 96.
3. **Lingde Kong et al (2016),** Prevalence of adjacent segment disease following cervical spine surgery A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. Medicine.
4. **Nunley P. D. J. A., Cavanaugh D. A., et al (2013).** "Symptomatic adjacent segment disease after cervical total disc replacement: re-examining the clinical and radiological evidence with established criteria", The Spine J, 13(1), 5-12.

BƯỚC ĐẦU XÂY DỰNG MÔ HÌNH ĐÁNH GIÁ HOẠT TÍNH ĐÔNG CẦM MÁU CỦA CÔNG THỨC DƯỢC LIỆU ĐỊNH HƯỚNG TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ TRĩ TRÊN MÔ HÌNH IN VITRO

Bùi Thị Lan Hương¹, Vũ Thị Thơm¹, Hà Thị Thanh Hương¹,
Đặng Thị Ngân¹, Trương Việt Dũng¹, Đỗ Thị Lệ Hằng¹,
Nguyễn Xuân Bách¹, Nguyễn Thị Phương Lan².

TÓM TẮT

Trĩ là một bệnh thường gặp trên thế giới cũng như tại Việt Nam được điều trị bằng nội khoa hoặc can thiệp ngoại khoa tùy vào mức độ nghiêm trọng của bệnh. Ở những nước phương đông như Việt Nam, điều trị nội khoa sử dụng các bài thuốc y học cổ truyền được áp dụng ở giai đoạn đầu của bệnh. Công thức dược liệu gồm Eclipta alba, Sanguisorba officinalis, Angelica polymorpha, Scutellaria baicalensis, rutin, quecentin và psyllium được sử dụng để điều trị cho bệnh nhân trĩ. Chính vì vậy, nghiên cứu

này mong muốn tìm hiểu được cơ chế tác dụng của công thức dược liệu lên tác động đông cầm máu in vitro. Sử dụng mô hình đông máu in vitro trên tế bào máu người với các chỉ số PT, APTT, fibrinogen bước đầu nghiên cứu này chưa phát hiện ra sự thay đổi về chỉ số đông máu trên các nồng độ công thức dược liệu khác nhau (250-2000 µg/ml). Công thức dược liệu ở các nồng độ khác nhau cũng không làm thay đổi tới chỉ số công thức máu như các chỉ số liên quan tới hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu. Mô hình đông máu in vitro được tối ưu trong nghiên cứu này đơn giản, thuận tiện, giá thành thấp, có thể được sử dụng để bước đầu sàng lọc tác dụng đông cầm máu trên các dược liệu của Việt Nam và cung cấp thông tin cho định hướng ứng dụng các dược liệu này.

SUMMARY

INITIAL BUILDING OF EVALUATION MODEL OF COAGULATION EFFECTS OF PHARMACEUTICAL MEDICINE TOWARDS

¹Đại học Quốc gia Hà Nội,

²Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Bách

Email: bachnx.smp@vnu.edu.vn

Ngày nhận bài: 10.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2020

Ngày duyệt bài: 25.5.2020

HEMORRHOIDS TREATMENT EFFECTS IN IN-VITRO MODELS

Hemorrhoids are a common disease in the world as well as in Vietnam, and treated by internal medicine or surgical intervention depending on the severity of the disease. In Eastern countries like Vietnam, medical treatment using traditional medicine is applied in the early stages of the disease. Medicinal formulas including *Eclipta alba*, *Sanguisorba officinalis*, *Angelica polymorpha*, *Scutellaria baicalensis*, rutin, quercetin and psyllium are used to treat hemorrhoids patients. Therefore, this study desires to understand the mechanism of action of medicinal formulas on in-vitro coagulation effects. Using in-vitro coagulation model in human blood cells with the parameters of PT, APTT, fibrinogen, this study initially did not detect the change in blood coagulation index on different concentrations of pharmaceutical formulas (250-2000µg/ml). Medicinal formulations in different concentrations also did not change the blood count index like those related to erythrocytes, leukocytes and platelets. The optimal in-vitro coagulation model in this study is simple, convenient, inexpensive, and can be used to initially screen for coagulation effects on Vietnamese pharmaceutical medicine and provide information for the orientation of this medicinal application.

Keyword: Hemorrhoid, in-vitro coagulation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trĩ là một bệnh phổ biến trên Thế giới và ở Việt Nam với tỉ lệ những người trên 50 tuổi mắc bệnh trĩ lên đến 50%. Bệnh trĩ được chẩn đoán dựa trên các triệu chứng lâm sàng với các biểu hiện chính là chảy máu trực tràng liên quan đến nhu động ruột, giãn tĩnh mạch búi trĩ, đau ở vùng hậu môn và kỹ thuật nội soi trực tràng. Theo Y học hiện đại, bệnh trĩ được điều trị bằng thuốc đối với trường hợp trĩ cấp độ nhẹ và chỉ định điều trị bằng thủ thuật và can thiệp ngoại khoa cho các bệnh trĩ cấp độ cao hơn hay các trường hợp điều trị dùng thuốc đã thất bại. Tuy nhiên việc sử dụng các biện pháp can thiệp ngoại khoa dễ tái phát và để lại biến chứng có hại cho cơ thể đặc biệt là đau và chảy máu sau phẫu thuật [1]. Do vậy, nền Y - Dược học trên thế giới và nước ta đang có xu hướng sử dụng Y học cổ truyền để kết hợp và hỗ trợ điều trị bệnh, phương pháp điều trị cũng rất đa dạng từ không dùng thuốc (châm cứu, bấm huyệt) đến sử dụng các vị thuốc, bài thuốc cổ phương ứng dụng vào chữa bệnh.

Việt Nam là quốc gia có khí hậu nhiệt đới, thuận lợi cho thảm thực vật phát triển. Vì vậy mà nước ta sở hữu nguồn dược liệu vô cùng phong phú. Các thảo dược dùng cho bệnh trĩ đa dạng và đã được ứng dụng nhiều trong dân gian. Nghiên cứu này kết hợp một số dược liệu: Nhọ nồi, Địa du, Đường quy, Hoàng Cầm, Rutin. Các

dược liệu này có hiệu quả tốt trên bệnh trĩ, đây là những vị thuốc quý với tác dụng đã được nghiên cứu như: Nhọ nồi (*Eclipta alba*) và Địa du (*Sanguisorba officinalis* L.), có tác dụng cầm máu làm lành vết thương nhanh; Đường quy (rễ)- *Angelica polymorpha* bổ máu, nhuận tràng, Hoàng cầm (rễ) - *Scutellaria baicalensis*, giúp kháng khuẩn, chống viêm; Rutin làm bền thành mạch, chống oxy hoá và một số hoạt chất khác. Để nghiên cứu cơ sở khoa học và đánh tác dụng của công thức thảo dược này, đặc biệt là tác dụng đông máu lên bệnh trĩ, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu bước đầu xây dựng mô hình đánh giá hoạt tính đông cầm máu của công thức dược liệu định hướng tác dụng điều trị bệnh trĩ trên mô hình in vitro.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chuẩn bị mẫu dược liệu: Mẫu cao khô của sự kết hợp các dược liệu *Eclipta alba*, *Sanguisorba officinalis*, *Angelica polymorpha*, *Scutellaria baicalensis*, rutin, quercetin và psyllium được chiết siêu âm bằng dung môi ethanol 70% trong 20 phút. Dịch chiết công thức dược liệu được chiết siêu âm với dung môi cồn 70% trong 20 phút được chiết thành dịch chiết có nồng độ 200mg/ml. Tiến hành cân 600 mg cao công thức dược liệu khô cho vào ống becher sạch, thêm 3ml ethanol 70% vào cốc. Đem chiết siêu âm trong 20 phút. Rồi lọc lấy dịch chiết. Bảo quản dịch chiết công thức dược liệu được bảo quản lạnh 3-4°C.

Thu thập và chuẩn bị mẫu máu: Mẫu máu tĩnh mạch (16ml) của người tình nguyện (nhịn ăn >10 tiếng) được lấy bằng kim tiêm cỡ 20 gauge trong các ống chống đông natri citrat 3,2% (2ml/ống). Lắc đều để đảm bảo chống đông hoàn toàn. Lý tâm ở tốc độ 3000 vòng/phút trong 10 phút. Dùng pipet để hút lấy phần huyết tương nghèo tiểu cầu (PPP) vàng trong nổi ở trên, cho vào ống thủy tinh đã ký hiệu PPP. Mẫu huyết tương nghèo tiểu cầu được bảo quản ở nhiệt độ phòng và chỉ được sử dụng trong vòng 4 giờ kể từ thời điểm thu huyết tương. Mẫu máu được sử dụng cho xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi được đựng trong ống EDTA, không ly tâm, bảo quản ở nhiệt độ phòng, và sử dụng trong không quá 4 giờ.

Phương pháp phân tích đông máu: Mẫu máu được chia đều về các ống nghiệm có bổ sung các nồng độ công thức dược liệu khác nhau (250, 500, 1000, 2000µg/ml) trong 10 phút, các chứng âm và chứng dương cũng được bổ sung phù hợp. Các hỗn hợp này được thực hiện phân tích các chỉ số đông máu như PT, APTT và

Fibrinogen. Heparin nồng độ 0,2IU được sử dụng làm chứng dương cho các phân tích đông máu. Nước muối sinh lý và dung môi ethanol dùng để pha công thức được liệu được sử dụng làm chứng âm. Các phân tích được thực hiện trên hệ thống máy ALC Top500 (IL, Mỹ) tại Khoa huyết học, Bệnh viện Bạch Mai.

Phương pháp phân tích công thức máu: Mẫu máu được đựng trong ống chống đông EDTA được chia về các lô và ủ với được liệu để đạt nồng độ cuối cùng là 250, 500, 1000, 2000µg/ml. Mẫu máu có ủ được liệu trong 10

phút sau đó được phân tích công thức máu để xác định các chỉ số liên quan tới hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tác dụng của công thức được liệu trên chỉ số đông máu. Để đánh giá tác dụng đông cầm máu của công thức được liệu định hướng điều trị, chúng tôi thực hiện thí nghiệm đo thời gian đông máu ngoại sinh, thời gian đông máu nội sinh và thời gian fibrinogen.

Bảng 1. Ảnh hưởng của công thức được liệu lên thời gian đông máu PT

Lô	n	PT (s)	PT (%)	PT_INR
Nước muối 0,009%	2	11,70 ± 0,50	104,50 ± 11,50	0,99 ± 0,05
Cồn 0,7%	2	12,00 ± 0,40	97,55 ± 8,35	1,01 ± 0,04
Heparin 0,2IU	2	12,20 ± 0,90	95,4 ± 18,0	1,03 ± 0,08
CTDL 250 µg/ml	2	11,75 ± 0,55	103,6 ± 12,5	0,99 ± 0,05
CTDL 500 µg/ml	2	11,70 ± 0,50	104,5 ± 11,5	0,99 ± 0,05
CTDL 1000 µg/ml	2	11,70 ± 0,60	104,9 ± 13,8	0,99 ± 0,06
CTDL 2000 µg/ml	2	11,90 ± 0,50	100,0 ± 10,8	1,00 ± 0,05
P ANOVA		>0,05	>0,05	>0,05

Ghi chú: PT: Thời gian Prothrombin; CTDL: Công thức được liệu

Nhận xét: Trên thời gian đông máu in vitro, công thức được liệu được chiết bằng dung môi ethanol 70% không làm thay đổi PT(s) và PT_INR ở tất cả các nồng độ so với lô chứng. Thời gian đông máu ngoại sinh trung bình dao động trong khoảng từ 11,7 đến 12,2 giây. Chứng dung môi cồn và chứng dương heparin không thể hiện quá nhiều khác biệt so với các nhóm chứa công thức được liệu ở các nồng độ khác 250, 500, 1000 và 2000µg/ml. Tuy nhiên, đối với thời gian đông máu nội sinh, chứng dương heparin ở nồng độ 0,2IU lại thể hiện rất rõ tác dụng kéo dài thời gian đông máu so với chứng dung môi và chứng nước muối sinh lý.

Bảng 2. Ảnh hưởng của công thức được liệu lên thời gian đông máu APTT

TN	n	APTT(s)	APTT(b/c)
Nước muối 0,009%	2	28,20±2,8	1,125±0,115
Cồn 0,7%	2	28,85±2,65	1,145±0,105
Heparin 0,2IU	2	32,15±2,95*	1,28±0,12*
CTDL 250 µg/ml	2	28,25±2,85	1,125±0,115
CTDL 500 µg/ml	2	28,25±2,55	1,125±0,105
CTDL 1000 µg/ml	2	28,85±2,75	1,150±0,110
CTDL 2000 µg/ml	2	29,40±2,6	1,170±0,100
P ANOVA		>0,05	>0,05

Ghi chú: APTT: thời gian thromboplastin từng phần hoạt hoá; *p<0,05 so với các nhóm thí nghiệm

Nhận xét: Đối với các nồng độ khác nhau của công thức được liệu thì nhìn chung quá trình đông máu nội sinh không có sự thay đổi so với lô chứng. Nồng độ 2000 µg/ml thể hiện tăng nhẹ APTT(s) so với các nồng độ khác và so với lô chứng. Tuy nhiên, việc tăng nhẹ này không sai khác có ý nghĩa thống kê (p>0,05). So sánh APTT bệnh nhân và nhóm chứng không có sự khác biệt giữa các nhóm thí nghiệm và nằm trong khoảng cho phép (0,8-1,2).

Bảng 3. Ảnh hưởng của công thức được liệu lên Fibrinogen

TN	n	Fibrinogen (s)	Fibrinogen (g/l)
Nước muối 0,009%	2	9,55±0,15	1,895±0,035
Cồn 0,7%	2	9,55±0,25	1,900±0,06
Heparin 0,2IU	2	9,55±0,25	1,900±0,06
CTDL 250 µg/ml	2	9,40±0,30	1,935±0,075
CTDL 500 µg/ml	2	9,60±0,1	1,885±0,025
CTT 1000 µg/ml	2	9,55±0,25	1,900±0,060

CTDL 2000 µg/ml	2	9,6±0,1	1,900±0,060
P ANOVA		>0,05	>0,05

Nhận xét: Dịch chiết của công thức dược liệu trong cồn 70% cũng không có sự thay đổi trên Fibrinogen so với lô chứng ($p>0,05$). Các nồng độ của công thức thảo dược không thể hiện nhiều sự khác biệt so với chứng dung môi cồn và chứng dương heparin fibrinogen (g/l) thấp hơn không đáng kể với kết quả bình thường (2-4g/l) ở tất cả các nhóm thí nghiệm và giao động từ 1,885 đến 1,935g/l.

Ảnh hưởng của công thức dược liệu trên công thức máu

Để xem xét những tác động không mong muốn của các nồng độ công thức dược liệu lên các tế bào máu, thí nghiệm phân tích tổng tế bào máu ngoại vi được thực hiện.

Bảng 4. Ảnh hưởng của công thức dược liệu lên các chỉ số hồng cầu

TN	n	RBC (T/L)	HGB (G/I)	HCT	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/l)	RDW (%)
Nước muối 0,009%	2	4,47±0,13	132,0±1,0	0,41 ± 0,01	92,45 ±4,55	29,5± 1,1	319,0± 4,0	12,5± 1,2
Cồn 0,7%	2	4,73±0,59	143,0±9,0	0,43 ± 0,03	92,20 ±4,80	30,4±1,9	329,5±3,5	12,5± 1,4
Heparin 0,2IU	2	4,61±0,67	139,5±10,5	0,42 ± 0,04	92,20 ±4,70	30,5±2,1	331,0±6,0	12,4± 1,3
CTDL 250 µg/ml	2	4,89±0,61	144,0±10,0	0,45 ± 0,03	91,95 ±5,05	29,6±1,6	322,0±0,0	12,5± 1,4
CTDL 500 µg/ml	2	4,57±0,07	137,0±9,0	0,42 ± 0,03	92,75± 4,75	29,9±1,5	323,0±0,0	12,4± 1,2
CTT 1000 µg/ml	2	3,87±0,79	123,0±7,0	0,39 ± 0,02	91,95± 4,15	29,0±1,1	318,5±0,5	11,8± 0,7
CTDL 2000 µg/ml	2	4,37±0,25	129,5±1,5	0,40 ± 0,01	92,05± 4,35	29,7±1,3	322,5±0,5	12,4± 1,3
P ANOVA		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Ghi chú: RBC: số lượng hồng cầu; HGB: số lượng hemoglobin; HCT: hematocrit; MCV: thể tích trung bình hồng cầu; MCH: huyết sắc tố trung bình hồng cầu; MCHC: hàm lượng huyết sắc tố trung bình hồng cầu; RDW: phân bố kích cỡ hồng cầu.

Nhận xét: số lượng tế bào hồng cầu, huyết sắc tố, hematocrit, thể tích hồng cầu, huyết sắc tố trung bình hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố trung bình hồng cầu và dải phân bố kích thước

hồng cầu không có nhiều khác biệt giữa chứng dung môi nước muối sinh lý, cồn, heparin và công thức dược liệu ở nồng độ thấp dưới 500 µg/ml. Ở những nồng độ công thức dược liệu cao, các chỉ số liên quan tới huyết sắc tố bị giảm nhẹ. Tuy nhiên, khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Điều này cho thấy, các chứng dung môi, heparin và các nồng độ công thức dược liệu không làm ảnh hưởng tới chất lượng và số lượng của tế bào hồng cầu in vitro.

Bảng 5. Ảnh hưởng của công thức dược liệu lên chỉ số bạch cầu

TN	n	WBC(G/I)	NEUT(%)	LYMP(%)	MONO(%)	ESO(%)	BASO(%)
Nước muối	2	5,30±0,66	55,90±8,40	34,10±7,5	6,40±0,70	1,95±1,25	0,55±0,05
Cồn 0,7%	2	4,55±0,95	56,10±6,70	33,75±5,95	5,80±0,60	2,40±1,50	0,75±1,50
Heparin 0,2IU	2	4,77±1,29	55,85±6,95	34,15±6,95	6,40±0,40	2,05±1,35	0,50±0,10
CTDL 250 µg/ml	2	4,62±1,10	55,60±9,00	33,95±6,95	6,85±1,35	2,15±1,55	0,45±0,15
CTDL 500 µg/ml	2	4,71±0,20	55,55±8,85	34,20±6,95	6,10±0,80	2,30±1,50	0,65±0,25
CTT 1000 µg/ml	2	6,34±1,69	55,55±7,55	34,95±6,95	6,05±0,45	1,85±1,15	0,50±0,10
CTDL 2000 µg/ml	2	5,34±0,68	56,15±6,85	33,20±5,90	6,75±0,75	1,95±1,25	0,85±0,05
p		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Ghi chú: WBC: số lượng bạch cầu; % NEUT: phần trăm bạch cầu trung tính; %LYMP: phần trăm bạch cầu lympho; %MONO: phần trăm bạch cầu mono; %ESO: phần trăm bạch cầu ái toan; %BASO: phần trăm bạch cầu ái kiềm.

Nhận xét: Chứng dung môi cồn 70% ở WBC, %LYMP, %MONO và %ESO thấp hơn so với nhóm chứng dương herparin chứng tỏ cũng có sự ảnh hưởng của cồn lên các chỉ số bạch cầu, tuy nhiên việc giảm nhẹ này sai khác không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

Bảng 6. Ảnh hưởng của công thức dược liệu lên các chỉ số tiểu cầu

TN	n	PLT (G/l)	MPV (fl)
Nước muối 0,009%	2	254,0 ± 49,0	9,05 ± 1,45
Cồn 0,7%	2	209,5 ± 57,5	9,05 ± 1,55
Herparin 0,2IU	2	218,5 ± 73,5	8,90 ± 1,20
CTDL 250 µg/ml	2	226,0 ± 27,0	9,25 ± 1,65
CTDL 500 µg/ml	2	226,0 ± 27,0	8,85 ± 1,35
CTT 1000 µg/ml	2	275,5 ± 79,5	8,90 ± 1,30
CTDL 2000 µg/ml	2	250,0 ± 50,0	9,15 ± 1,55
P ANOVA		>0,05	>0,05

Ghi chú: PLT: số lượng tiểu cầu; MPV: thể tích trung bình của tiểu cầu.

Nhận xét: số lượng tiểu cầu trong một đơn vị thể tích máu ở nhóm chứng dung môi cồn 70% bị giảm đáng kể so với chứng nước muối sinh lý, chứng dương herparin và ở tất cả các nồng độ của công thức dược liệu, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$) và vẫn trong khoảng số lượng tiểu cầu trong máu bình thường ($150 - 400 \times 10^9/L$).

IV. BÀN LUẬN

Công thức dược liệu là sự kết hợp của các dược liệu quý được sử dụng trong dân gian, các dược liệu này cũng đã chứng minh về tác dụng sinh học đặc biệt là định hướng tác dụng lên khả năng đông cầm máu. Điển hình là cỏ nhọ nồi, một dược liệu theo kinh nghiệm dân gian dùng cầm máu khi bị thương hay rong kinh hoặc trĩ ra máu, các nghiên cứu về cỏ nhọ nồi cũng chỉ ra về việc làm giảm thời gian Quick và thể hiện được hiệu quả cầm máu. Bên cạnh đó các dược liệu như: Địa du, đương quy, hoàng cầm cũng đều có tác dụng cầm máu, bổ máu. Vậy nên nhóm nghiên cứu đã thực hiện nghiên cứu tác dụng đông cầm máu của CTDL được chiết bằng dung môi cồn 70% để đánh giá ban đầu về khả năng đông cầm máu của CTDL này. Tác dụng đông cầm máu biểu hiện khi thời gian đông máu nội sinh, ngoại sinh và fibrinogen được rút ngắn lại so với nhóm chứng herparin cũng như nhóm mẫu trắng nước nuôi sinh lý. Kết quả thực nghiệm thu được không giống dự đoán ban đầu.

Với các nồng độ 250; 500; 1000; 2000 µg/ml, công thức dược liệu đều chưa thể hiện tác dụng đông máu.

Công thức dược liệu ở các nồng độ 250; 500; 1000; 2000 µg/ml làm thời gian đông máu ngoại sinh giảm dần từ 12,2 đến 11,7s. Việc giảm dần thời gian đông máu này là một dấu hiệu tốt cho thấy ở nồng độ cao công thức dược liệu cũng đã có tác dụng làm giảm thời gian đông máu so với nhóm chứng. Tuy nhiên, khoảng giao động thời gian quá ngắn, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Chứng dương herparin ở nồng độ 0,2IU không làm thay đổi thời gian đông máu ngoại sinh, điều này hoàn toàn phù hợp. Nghiên cứu của Lau và CS sử dụng nồng độ herparin (0,033-0,167IU), kết quả cho thấy không có sự ảnh hưởng của herparin lên chỉ số đông máu ngoại sinh [2]. Ở một nghiên cứu khác, chứng dương herparin lại làm kéo dài thời gian đông máu ngoại sinh lên đến 60s, vấn đề là nghiên cứu này đã sử dụng nồng độ herparin cao gấp 5 lần so với chứng dương herparin trong nghiên cứu [3]. Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của công thức dược liệu lên thời gian đông máu nội sinh được biểu hiện trong bảng 2. Theo đó, ở tất cả các nồng độ của công thức dược liệu, thời gian đông máu nội sinh không có sự khác biệt đáng kể nào, giao động từ 28,25 đến 29,4s tương đương với kết quả của nhóm chứng dung môi cồn 70% và nhóm mẫu trắng nước muối sinh lý. Tuy nhiên, chứng dương herparin 0,2IU đã cho kết quả làm kéo dài thời gian đông máu nội sinh ở 32,15s, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê so với nhóm thí nghiệm khác ($p<0,05$). Kết quả này là phù hợp với nghiên cứu Nguyễn Thị Tuyết Trinh và CS đã đo được thời gian APTT ở herparin 0,2IU hơn 30s so với nhóm chứng dung môi DMSO 0,1% [4]. Cơ chế bệnh sinh của trĩ được cho là bởi một số enzym và các chất trung gian như matrix metalloproteinase, enzym này được nghiên cứu là có liên quan đến sự phá vỡ lớp mao quản, mất tính đàn hồi do đó gây tăng chảy máu ở trĩ. Bằng phương pháp hoá mô miễn dịch, Aigner và CS đã chỉ ra rằng mô bệnh trĩ có các mạch máu mỏng hơn mô thường, mỏng đáng kể trong các đám rối tĩnh mạch dưới niêm mạc làm tăng khả năng chảy máu trên bệnh trĩ [5]. Thời gian đông của mẫu huyết tương sẽ tương quan trực tiếp với lượng fibrinogen, nên kết quả đo của thời gian đông máu fibrinogen sẽ có ý nghĩa để đánh giá tác dụng đông cầm máu của công thức dược liệu. Tuy nhiên trong nghiên cứu (bảng 2), ở tất cả các nồng độ, công thức dược liệu không có sự khác biệt đáng kể nào so với nhóm chứng dương

herparin ($p > 0,05$).

Trong công thức dược liệu có sử dụng *Eclipta alba*, đây là một loại dược liệu được sử dụng cầm máu phổ biến trong dân gian. Một mô hình đánh giá tác dụng đông cầm máu của *Sanguisorba officinalis* được Pawlachot - Graja và CS xây dựng, 5 phân đoạn dịch chiết của *Sanguisorba officinalis* được dùng để đo 2 chỉ số đông máu nội sinh và chỉ số đông máu ngoại sinh. Thí nghiệm sử dụng chứng dương là herparin 180IU/mg, dãy nồng độ của các phân đoạn được sử dụng là 1000, 500, 125, 62, 50, 31, 25, 16,63 và 7,81 $\mu\text{g/ml}$. Dịch chiết dược liệu ở nồng độ khác nhau của từng phân đoạn được ủ với huyết tương người tình nguyện ở nhiệt độ 37°C trong 30 phút. Sau đó được đem đi đo các chỉ số PT và APTT. Kết quả cho thấy có 2 phân đoạn dịch chiết thể hiện được hoạt động cầm máu mạnh [6]. *Angelica polymorpha* và *Scutellaria baicalensis* cũng được cho là có tác dụng cầm máu trong dân gian. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, khi đến hợp các dược liệu *Eclipta alba*, *Sanguisorba officinalis*, *Angelica polymorpha* và *Scutellaria baicalensis* kết quả nghiên cứu thu được lại cho có tác dụng làm giảm thời gian đông máu. Điều này có thể lý giải do tác thành phần hoá học trong các dược liệu triệt tiêu tác dụng dược lý của nhau khi dùng kết hợp. Bên cạnh tác dụng đông cầm máu các dược liệu *Eclipta alba*, *Sanguisorba officinalis*, *Angelica polymorpha* và *Scutellaria baicalensis* còn có tác dụng giảm đau, kháng viêm và lên tác dụng lên cơ trơn, kích thích quá trình tiêu hoá, làm cho việc bài tiết và đào thải phân ở người bị bệnh trĩ trở nên dễ dàng hơn, tránh các tổn thương tới búi trĩ. Tác dụng kháng viêm của *Eclipta alba*, được Arunachalam và CS nghiên cứu trong mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenin và lòng trắng trứng, kết quả cho thấy dịch chiết *Eclipta alba* trong methanolic ở liều 100 và 200mg/kg có tác dụng chống viêm đánh kể. *Sanguisorba officinalis* cho thấy hoạt tính kháng viêm trong ống nghiệm bằng cách giảm việc sản xuất chất trung gian gây viêm [7]. Vậy nên bên cạnh sử dụng mô hình đông cầm máu để đánh giá tác dụng của công thức dược liệu, có thể định hướng các mô hình trên cơ trơn hay trên mô hình chống viêm lên bệnh trĩ. *Scutellaria baicalensis* và các dược liệu khác trong CTĐ đều chứa flavonoid, theo phương pháp điều trị nội khoa cho những bệnh trĩ nhẹ và vừa, dùng flavonoid đường uống có khả năng làm tăng trương lực mạch máu, giảm khả năng giãn tĩnh mạch và giảm tính thấm mao mạch. Các nghiên cứu về flavonoid trên bệnh nhân trĩ cho thấy hiệu

quả loại bỏ triệu chứng làm sàng như chảy máu và sa tĩnh mạch hay làm giảm nguy cơ chảy máu và giảm cảm giác đau. Việc làm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi của các thí nghiệm khi thêm thuốc thử vào máu toàn phần của người tình nguyện đều cho ra kết quả là không bị ảnh hưởng đến các chỉ số hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu. Ở nồng độ dịch chiết công thức dược liệu cao, các chỉ số liên quan đến huyết sắc tố bị giảm nhẹ. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Như vậy đã đánh giá được công thức dược liệu không gây tác dụng không mong muốn trên in vitro.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu này, mô hình đánh giá tác dụng đông cầm máu trên in vitro sử dụng các chỉ số PT, APTT, fibrinogen với chứng dương heparin 0,2IU được xây dựng và bước đầu khảo sát được tác dụng này trên công thức dược liệu định hướng điều trị trĩ. Tuy nhiên, trong khuôn khổ nghiên cứu này, công thức dược liệu ở các nồng độ 250, 500, 1000, 2000 $\mu\text{g/ml}$ chưa thể hiện rõ tác dụng đông cầm máu in vitro.

Lời cảm ơn. Trân trọng cảm ơn đề tài cơ sở cấp Khoa Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội mã số CS.19-03 đã tài trợ cho nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cocorullo G., Tutino R., Falco N. và cộng sự (2017).** The non-surgical management for hemorrhoidal disease. A systematic review. *G Chir*, 38 (1), 5 - 14.
2. **Lau A.J., Toh D.F., Chua T.K. và cộng sự (2009).** Antiplatelet and anticoagulant effects of *Panax notoginseng*: comparison of raw and steamed *Panax notoginseng* with *Panax ginseng* and *Panax quinquefolium*. *Journal of ethnopharmacology*, 125 (3), 380 - 386
3. **J. Félix-Silva, T. Souza, Y. A. Menezes và cộng sự (2014).** Aqueous leaf extract of *Jatropha gossypifolia* L. (Euphorbiaceae) inhibits enzymatic and biological actions of *Bothrops jararaca* snake venom. *PLoS One*, 9 (8), e104952.
4. **Nguyễn Thị Tuyết Trinh (2016).** Nghiên cứu tác dụng chống đông máu của các phân đoạn dịch chiết Sâm vũ diệp và Tam thất hoang trên in vitro. Khoa Y Dược – Đại học Quốc gia Hà Nội,
5. **Aigner F., Gruber H., Conrad F. và cộng sự (2009).** Revised morphology and hemodynamics of the anorectal vascular plexus: impact on the course of hemorrhoidal disease. *Int J Colorectal Dis*, 24 (1), 105 - 113.
6. **Pawlaczyk-Graja I., Balicki S., Ziewiecki R. và cộng sự (2016).** Polyphenolic-polysaccharide conjugates of *Sanguisorba officinalis* L. with anticoagulant activity mediated mainly by heparin cofactor II. *International journal of biological macromolecules*, 93, 1019 - 1029.
7. **Guo D.L., Chen J.F., Tan L. và cộng sự (2019).** *Pak J Pharm Sci. Molecules*, 24 (16), 2906.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TEO THỰC QUẢN Ở TRẺ SƠ SINH BẰNG PHẪU THUẬT NỘI SOI TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Phạm Duy Hiền*

TÓM TẮT

Mục đích: đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi trong điều trị teo thực quản ở trẻ sơ sinh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** là một nghiên cứu hồi cứu trên tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán và mổ nội soi điều trị teo thực quản từ giai đoạn tháng 1/2014 đến tháng 9/2016. Các thông số nghiên cứu bao gồm tuổi mổ, thời gian mổ, thời gian nằm viện sau mổ và biến chứng. **Kết quả:** có 37 bệnh nhân trong nghiên cứu, tỷ lệ nam/nữ là 21/16. Tuổi trung vị của nhóm nghiên cứu là 26,4 giờ tuổi (nhỏ nhất là 1h tuổi, lớn nhất là 72 giờ). Cân nặng trung bình là 2,7 kg (nhỏ nhất là 1,9 kg lớn nhất là 3,7 kg). Có 10 bệnh nhân không có dị tật khác kèm theo, 21 bệnh nhân có dị tật tim mạch, 1 bệnh nhân có giãn não thất, 1 bệnh nhân không hậu môn, 1 bệnh nhân omphalocele, 1 bệnh nhân tắc tá tràng và 1 bệnh nhân teo thận. 20 bệnh nhân có biểu hiện suy hô hấp trước mổ, trong đó có 8 bệnh nhân phải thở máy trước mổ. Tuổi mổ trung bình là $2,9 \pm 2,33$ ngày (1 – 12 ngày). Thời gian mổ trung bình: $77,3 \pm 26,13$ phút (50 – 170 phút), thời gian cho ăn trung bình sau mổ: $6,7 \pm 5$ ngày (3 – 31 ngày); thời gian nằm viện sau mổ trung bình là $14,5 \pm 10$ ngày (5 – 52 ngày). Không có bệnh nhân nào phải mổ lại, 2 bệnh nhân rò thực quản sau mổ, có 1 bệnh nhân có hẹp thực quản trên film chụp thực quản sau mổ cần can thiệp bằng mổ lại hoặc đóng rò bằng hóa chất, 2 trường hợp hẹp thực quản, cần can thiệp sau phẫu thuật, mổ 1 – 2 lần. **Kết luận:** Phẫu thuật nội soi điều trị teo thực quản là một phẫu thuật hiệu quả, an toàn ở trẻ em.

Từ khóa: teo thực quản, ở trẻ em

SUMMARY

EVALUATION OF THORACOSCOPIC SURGERY IN MANAGEMENT OF ESOPHAGUS ATRESIA IN NEONATE IN NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Objectives: the aims of study is to determine the outcome of thoracoscopic surgery in management of esophagus atresia (EA) in children. **Methods:** A retrospective study of all children who had esophagus atresia, underwent thoracoscopic repair from January 2014 to September 2015 was undertaken. Recorded details included demographic data, mode of presentation, preoperative investigations, operative

details, postoperative course, follow-up data and complications. **Results:** 37 patients (M/F: 21/16) had thoracoscopic repair for management of EA. The median of age was 26,4 hours (from 1 hour to 72 hours) The mean of birth weight was 2,7 kg (from 1,9 kg to 3,7 kg). There were 10 patients with no accompanying malformation, 21 patients with cardiovascular malformation, 1 patient with hydrocephalus, 1 patient with imperforate anus, 1 patient with omphalocele, 1 patient with duodenal obstruction, 1 patient with renal atresia. 20 patients had respiratory failure before operation, 8 needed mechanic ventilation. The mean of age of operation was $2,9 \pm 2,33$ days (from 1 to 12 days). The mean time of operation was $77,3 \pm 26,13$ mins (50 – 170 mins). The mean of feeding time was $6,7 \pm 5$ days (3 – 31 days), the mean of hospital stay was $14,5 \pm 10$ days (5 – 52 days). No patient needed re – operation. There were 2 patients with recurrent tracheoesophageal fistula that healed with chest drainage, 1 patient with anastomosis stenosis in esophageal xray that needed dilation. There were 4 patients with recurrent tracheoesophageal fistula that needed re – operated or closed via tracheal scopy. 2 patients with esophageal stenosis needed dilation once or twice. **Conclusions:** Thoracoscopic for management of esophagus atresia is a safe technique in children

Keywords: esophageal atresia , children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Teo thực quản là dị tật bẩm sinh mà hai đầu thực quản không thông thương với nhau, có thể có một hoặc 2 lỗ rò từ thực quản vào khí quản.

Bệnh lý teo thực quản được Thomas Gibson mô tả lần đầu tiên vào năm 1703 trong cuốn Anatomy of Humane Bodies Epitomized[1]. Trải qua nhiều năm đến năm 1936, Thomas Lanman là người đầu tiên tiến hành phẫu thuật mổ mở đi ngoài màng phổi nối thực quản tận tận để chữa dị tật này, nhưng đứa trẻ chỉ sống được 3 giờ sau mổ[2]. Năm 1939, William Ladd and N. L. Leven tiến hành mổ thông dạ dày cho trẻ bị teo thực quản, sau đó các bệnh nhân này được tiến hành dẫn lưu thực quản cổ và thắt lỗ rò khí thực quản. Các bệnh nhân này sau đó được nối thực quản bằng các thay thế bằng ruột[3]. Năm 1941, Cameron Haight là người đầu tiên tiến hành mổ ngoài màng phổi thắt đường rò khí thực quản và nối thực quản tận tận thành công[4]. Từ năm 1945 đến 1965, tất cả các nghiên cứu và phẫu thuật đều nhằm mục đích cứu sống các trẻ bị dị tật này mà khỏe mạnh, không có các dị tật bẩm sinh nặng và không bị

*Bệnh viện Nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Duy Hiền

Email: duyhien1972@yahoo.com

Ngày nhận bài: 6.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 16.5.2020

Ngày duyệt bài: 23.5.2020

viêm phổi nặng. Cho đến thập niên 1990, khi các ứng dụng của nội soi lồng ngực và các dụng cụ nội soi được cải tiến, phẫu thuật nội soi được đưa vào ứng dụng với nhiều mục đích khác nhau. Năm 2005, Steve Rorthenberg và CK Yeung báo cáo một nghiên cứu đa trung tâm về phẫu thuật teo thực quản năm 2005 cho thấy ứng dụng nội soi trong mổ dần trở nên phổ biến vì là ứng dụng an toàn[5]. Tại Việt Nam, Nguyễn Thanh Liêm đã tiến hành phẫu thuật này từ năm 2012[6]. Tuy nhiên, vấn đề quan ngại nhất của các phẫu thuật viên là tỷ lệ rò miệng nối sau mổ còn cao và đây cũng là một trong các nguyên nhân chính dẫn đến tỷ lệ tử vong tăng cao. Chính vì thế chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đưa ra một số nhận xét giúp cải thiện tỷ lệ rò miệng nối sau mổ trong phẫu thuật nội soi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: bao gồm 37 bệnh nhân được chẩn đoán teo thực quản tuýp C, điều trị bằng phương pháp phẫu thuật nội soi ngực từ tháng 1/2014 đến tháng 9/2016 tại bệnh viện Nhi Trung ương. Bệnh nhân nhập viện Nhi Trung ương, chẩn đoán teo thực quản tuýp C, đủ khả năng bơm hơi lồng ngực được tiến hành phẫu thuật nội soi, Bệnh nhân nằm sấp, ngực phải hơi cao hơn, đặt 3 trocar vào ngực phải 1 trocar ở vị trí khoang liên sườn 5 đường nách sau để đưa ống soi 5mm, 30 độ; trocar thứ 2 ở vị trí khoang liên sườn 6 cách cột sống 2 cm để đưa dụng cụ phẫu tích; trocar thứ 3 đặt ở hố nách ngay trước xương bả vai, khoang liên sườn 2 để đưa dụng cụ phẫu tích. Bơm khí áp lực 6 mmHg, lưu lượng 2l/phút. Thắt azygos, phẫu tích bóc lộ đường rò khí – thực quản, thắt đường rò bằng PDS 5.0, phẫu tích giải phóng đầu trên thực quản, nối thực quản tận – tận 1 lớp bằng PDS 6.0, đặt sonde ăn số 8 qua miệng nối. Trường hợp 2 đầu xa nhau, tiến hành dẫn lưu thực quản cổ, mở thông dạ dày.

Từ quá trình nghiên cứu và phẫu thuật, chúng tôi đưa ra các thông số nghiên cứu bao gồm: thời gian phát hiện dị tật, tỷ lệ nam/nữ, cân nặng của bệnh nhân, các triệu chứng lâm sàng, các dị tật kèm theo, thời gian phẫu thuật, khoảng cách hai đầu thực quản, đặc điểm miệng nối thực quản, thời gian thở máy sau mổ, thời gian chụp thực quản, cho ăn, các biến chứng trong quá trình điều trị, thời gian nằm viện và theo dõi lâu dài.

Tất cả các thông số và diễn biến trong quá trình điều trị đều được ghi chép và đánh giá lại, xử lý theo thống kê y học SPSS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 37 bệnh nhân teo thực quản type C trong nghiên cứu, tỷ lệ nam/nữ: 21/16

Tiền sử sản khoa: đẻ thường/đẻ mổ 21/16, đủ tháng/thiếu tháng 32/5 (86,5%)

Chẩn đoán trước sinh: 3/37(8,1%) được chẩn đoán trước sinh có teo thực quản.

Tuổi mổ trung bình: $2,9 \pm 2,33$ ngày (1-12 ngày)

Cân nặng trung bình: $2,7 \pm 0,43$ kg (1,9 – 3,7kg)

Bảng 1: tình trạng hô hấp trước mổ:

Tình trạng hô hấp trước mổ	n	Tỷ lệ %
Tự thở	17	45,9%
Thở oxy	12	32,4%
Thở máy	8	21,6%
Tổng	37	100%

Bảng 2: Các dị tật kèm theo:

Các dị tật kèm theo	Số lượng	Tỷ lệ %
Tim mạch	21	56,8%
Giãn não thất	1	2,7%
Không hậu môn	1	2,7%
Omphalocele	1	2,7%
Tắc tá tràng	1	2,7%
Teo thận	1	2,7%
Tổng	27	70,3%

Tỷ lệ dị tật kèm theo chiếm 70,3%, trong đó đa số là dị tật tim mạch chiếm tới 56,8%.

Bảng 3: Khoảng cách 2 đầu thực quản trong mổ

Khoảng cách	Số lượng	Tỷ lệ %
Dính nhau	2	5.4
1 Khoang liên sườn	14	37.8
2 Khoang liên sườn	17	46.0
3 Khoang liên sườn	2	5.4
4 Khoang liên sườn	2	5.4
Tổng	37	100%

Khoảng cách giữa 2 đầu thực quản đa số từ 1-2 khoang liên sườn chiếm 83,8%, 2 trường hợp thấy quai động mạch chủ quay P trong mổ

Bảng 4: Tình trạng miệng nối

Tình trạng miệng nối	Số lượng	Tỷ lệ %
Không căng	25	67.6
Căng vừa	10	27.0
Căng nhiều	1	2.7
Không nối được	1	2.7
Tổng	37	100%

Đa số các trường hợp đều nối được thực quản, có 1 ca căng nhiều có mở cơ thực quản đầu trên. 1 trường hợp dẫn lưu thực quản cổ, mở thông dạ dày (khoảng cách 2 đầu 4 KLS, phổi nở). 11/37 (29,7%) có dẫn lưu ngực sau mổ. 8/37 (21,6%) rút ống NKQ ngay sau mổ, 29/37 (78,2%), thở máy sau mổ

Bảng 5: Thời gian của quá trình điều trị

Thời gian	Trung bình
Thời gian phẫu thuật	77,3 ± 26,13 phút (50 – 170 phút)
Thời gian thở máy sau mổ	5,6 ± 10 ngày (1 – 31 ngày)
Thời gian nằm hồi sức ngoại	10,5 ± 9,39 ngày (2 – 44 ngày)
Thời gian cho ăn sau mổ	6,7 ± 5 ngày (3 – 31 ngày)
Thời gian nằm viện sau mổ	14,5 ± 10 ngày (5 – 52 ngày)

Chụp thực quản sau mổ: 33/36 (91,7%) miệng nối thông, 2/36 (5,6%) rò được dẫn lưu màng phổi sau mổ, tự liền. 1/36 (2,8%) hẹp cần nong thực quản sớm sau mổ, có 2 trường hợp tử vong sau mổ, do bệnh lý khác.

Theo dõi lâu dài: 4 trường hợp rò khí – thực quản, cần can thiệp bằng mổ lại hoặc đóng rò bằng hóa chất, 2 trường hợp hẹp thực quản, cần nong sau phẫu thuật, nong 1 – 2 lần

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian bệnh nhân nhập viện là 26,4 giờ tuổi, cân nặng trung bình là 2,7 kg (nhỏ nhất là 1,9 kg lớn nhất là 3,7 kg). Kết quả này cũng tương ứng với nghiên cứu của Nguyễn Thanh Liêm và cộng sự.

Gây mê trong mổ teo thực quản: Gây mê hồi sức trong mổ teo thực quản bằng phương pháp nội soi lồng ngực là công việc hết sức khó khăn và là một yếu tố quan trọng giúp cho cuộc mổ thành công. Thông thường với các tác giả trên thế giới và trong nước, đối với phẫu thuật nội soi lồng ngực thì việc làm xẹp phổi hoàn toàn là một phần rất quan trọng vì nó giúp phẫu thuật viên có đủ khoảng trống để tiến hành. Các nghiên cứu về nội soi teo thực quản đã chứng minh sự ưu thán và toan máu trong quá trình phẫu thuật và cao hơn có ý nghĩa thống kê so với mổ mở. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân đều được gây mê bằng thông khí 2 phổi với áp lực đường thở thấp nhằm làm giảm tối đa lượng khí qua đường rò vào dạ dày gây hạn chế hô hấp. Thông khí bằng 2 phổi được duy trì trong suốt quá trình mổ. Áp lực bơm hơi trong mổ duy trì 6 mmHg với lưu lượng 2 lít/phút đã đủ duy trì phổi xẹp trong suốt quá trình mổ. Như vậy, theo nghiên cứu của chúng tôi, việc gây mê một phổi cũng không cần thiết và làm khó khăn hơn trong quá trình đặt nội khí quản vì khí quản ở trẻ sơ sinh ngắn và chỉ cần sự thay đổi nhỏ cũng có thể làm thay đổi vị trí ban đầu. Hơn nữa, trong quá trình mổ, nếu chỉ số oxy giảm, PaCO₂ tăng mà cần hô hấp tăng cường thì vẫn sử dụng được 2 phổi sẽ hiệu quả hơn 1 phổi. Trong nghiên cứu

của Nguyễn Thanh Liêm đã chứng minh thay đổi khí máu trong quá trình phẫu thuật là toan hô hấp, và sẽ được điều chỉnh về giới hạn bình thường sau bơm hơi khi thông khí phổi được phục hồi.

Về phương pháp phẫu thuật:

Tư thế bệnh nhân: hầu hết các tác giả đều thống nhất đặt tư thế bệnh nhân nằm sấp do đó phổi đổ về phía trước giúp bộc lộ thực quản một cách tự nhiên.

Vị trí và số lượng troca: chúng tôi sử dụng 3 troca: 1 troca ở vị trí khoang liên sườn 5 đường nách sau để đưa ống soi 5mm, 30 độ; troca thứ 2 ở vị trí khoang liên sườn 6 cách cột sống 2 cm để đưa dụng cụ phẫu tích; troca thứ 3 đặt ở hố nách ngay trước xương bả vai, khoang liên sườn 2 để đưa dụng cụ phẫu tích. So với Nguyễn Thanh Liêm, chúng tôi có một số thay đổi vị trí đặt troca thứ 3 cao hơn giúp cho tư thế khâu song song tối đa với chiều của thực quản do đó thuận lợi hơn trong nối thực quản. vị trí của troca thứ nhất chúng tôi đặt cao hơn với mục đích tỳ thùy trên phổi. Mặc dù so với Nguyễn Thanh Liêm, phẫu trường của chúng tôi bị thu hẹp hơn, tuy nhiên do loại trừ được thùy trên phổi phải nên việc tiến hành phẫu thuật cũng vì thế mà trở nên thuận lợi.

Kỹ thuật xử lý đường rò và phẫu tích 2 đầu thực quản:

Tất cả các tác giả đều thống nhất việc cắt đường rò khí thực quản cần phải làm đầu tiên để tăng khả năng thông khí cho bệnh nhân khi cần thiết. Tuy nhiên việc cắt tĩnh mạch đơn còn nhiều tranh cãi. Chúng tôi chỉ cắt tĩnh mạch đơn khi vị trí đường rò khí thực quản nằm ở phía sau tĩnh mạch, nếu nằm ở phía trên thì chúng tôi không cắt.

Khâu nối thực quản: dò thực quản là quan ngại lớn nhất, tỷ lệ này từ 10-30% theo các báo cáo[7]. Các nghiên cứu của các tác giả trên thế giới và trong nước đều lý giải hiện tượng này là do phẫu tích quá nhiều đầu dưới và khoảng cách của 2 đầu thực quản quá căng gây thiếu máu miệng nối. Vị trí chỗ rò theo đa số các tác giả là mặt bên phải của thực quản tức là mặt phổi. Chính vì thế chúng tôi cho rằng đây là vị trí mà miệng nối căng nhất và dễ thiếu máu nuôi nhất. Từ đó chúng tôi thay đổi cách khâu nối thực quản: mũi khâu đầu tiên ở vị trí 6 giờ nhưng lấy vị trí thực quản cao hơn một chút nhằm tạo ra ống thực quản phía trước dài hơn phía sau. Việc mở lòng ống thực quản đầu trên cũng hạn chế hơn thay vì cắt mở lỗ đủ rộng ngay từ đầu do thực quản có khả năng chun giãn. Sau khi khâu

nổi mặt sau, chúng tôi tiến hành mở đầu dưới thực quản sao cho vừa đủ. Nếu miệng nổi này còn căng, chúng tôi tiến hành cắt mở thanh cơ thực quản đầu trên tới lớp niêm mạc để giảm thiểu tối đa độ căng này. Thực tế trong nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nào phải mổ lại, 2 bệnh nhân rò thực quản sau mổ điều trị nội khoa, có 1 bệnh nhân có hẹp thực quản trên film chụp thực quản sau mổ cần nong sớm. 4 trường hợp rò khí – thực quản, cần can thiệp bằng mổ lại hoặc đóng rò bằng hóa chất, 2 trường hợp hẹp thực quản, cần nong sau phẫu thuật, nong 1 – 2 lần. Tuy nhiên số lượng bệnh nhân của chúng tôi còn ít cần tiến hành nghiên cứu lớn hơn nữa để có kết quả đánh giá tốt hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ gặp 2 trường hợp hẹp nhẹ thực quản nhưng hoàn toàn không có biểu hiện trên lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi teo thực quản cho bệnh nhân trên 2 kg có tính khả thi đặc biệt ở trung tâm có gây mê kinh nghiệm với phẫu thuật lồng ngực sơ sinh. Tỷ lệ rò và hẹp miệng nổi có thể cải

thiện bằng kỹ thuật khâu nối giúp giảm độ căng thực quản.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gibson T.** The Anatomy of Humane Bodies Epitomized, 6th ed. London: Awnsham and Churchill; 1703.
2. **Lanman TH.** Congenital atresia of the esophagus: a study of thirty-two cases. Arch Surg. 1940;41:1060–1083.
3. **Ladd WE.** The surgical treatment of esophageal atresia and tracheoesophageal fistulas. New Eng J Med. 1944;230:625–637.
4. **Haight C, Towsley H.** Congenital atresia of the esophagus with tracheoesophageal fistula: extrapleural ligation of fistula and end-to-end anastomosis of esophageal segments. Surg Gynecol Obstet. 1943;76:672–688.
5. **George W. Holcomb III, MD, MBA, Steven S. Rothenberg, and C. K. Yeung, MD.** Thoracoscopic Repair of Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula. A Multi-Institutional Analysis. Ann Surg 2005;242: 422–430.
6. **Nguyễn Thanh Liêm.** Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi trong điều trị một số bệnh lồng ngực phức tạp ở trẻ em. Đề tài cấp nhà nước. 2013.4-40.
7. **Alberti, D., et al.** Esophageal atresia: pre and post-operative management. J Matern Fetal Neonatal Med, 2011; 24 Suppl1: 4-6.

Kiến thức, thực hành phòng thiếu máu dinh dưỡng ở phụ nữ độ tuổi sinh đẻ đến khám tại Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Bình Dương năm 2019

Võ Thị Kim Anh¹, Lê Thị Ngọc², Đinh Văn Quỳnh³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ kiến thức và thực hành tốt về phòng chống thiếu máu ở phụ nữ độ tuổi sinh đẻ đến khám bệnh tại bệnh viện đa khoa (BVĐK) tỉnh Bình Dương năm 2019. **Phương pháp:** thiết kế nghiên cứu cắt ngang mô tả. Nghiên cứu thực hiện bằng phỏng vấn trực tiếp đối tượng nghiên cứu theo bộ câu hỏi cấu trúc. **Kết quả:** Điểm kiến thức về phòng chống thiếu máu của đối tượng nghiên cứu rất thấp trung bình là $26,2 \pm 3,9$ điểm (thang điểm 0-51). Điểm thực hành về phòng chống thiếu máu của đối tượng nghiên cứu trung bình là $7,7 \pm 1,8$ điểm (thang điểm 0-11). Tỷ lệ kiến thức chung đúng về phòng chống thiếu máu của phụ nữ độ tuổi sinh đẻ rất thấp, chỉ đạt 12,4%, tuy nhiên tỷ lệ thực hành chung tốt tương đối cao hơn với 52,2%. Tuy chưa tìm thấy mối liên

quan giữa kiến thức với các đặc điểm của đối tượng nghiên cứu. Nhưng kết quả nghiên cứu cho thấy về thực hành, nhóm 40-49 tuổi có khả năng có thực hành tốt hơn so với nhóm 18-29 gấp 0,32 lần với KTC 95% 0,12-0,78 ($p < 0,05$). Nhóm trình độ học vấn dưới tiểu học, tiểu học có thực hành thấp hơn so với nhóm THPT 0,18 lần với KTC 95% 0,06-0,47 và nhóm THCS có thực hành thấp hơn so với nhóm THPT 0,42 lần với KTC 95% 0,21-0,86 ($p < 0,05$). **Kết luận:** Kiến thức và thực hành phòng chống thiếu máu ở phụ nữ độ tuổi sinh đẻ đến khám bệnh tại BVĐK tỉnh Bình Dương còn nhiều hạn chế, cần chú trọng công tác truyền thông, giáo dục sức khỏe và cung cấp các giải pháp hỗ trợ, nhằm cải thiện tình trạng thiếu máu ở phụ nữ.

Từ khóa: Kiến thức, thực hành, thiếu máu dinh dưỡng, phụ nữ độ tuổi sinh đẻ.

SUMMARY

KNOWLEDGE AND PRACTICE PREVENTION OF ANEMIA IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE IN BINH DUONG HOSPITAL IN 2019

Objectives: Determine the rate of knowledge and practice about anemia prevention in women of reproductive age to come to the hospital in Binh Duong province in 2019. **Methods:** descriptive cross-

¹Trường Đại học Thăng Long

²Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Dương

³Bệnh viện Quận Thủ Đức

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thị Kim Anh

Email: kimanh7282@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 15.5.2020

Ngày duyệt bài: 22.5.2020

sectional study. The study was conducted by direct interviewing the research subjects according to the structure questionnaire. **Results:** Anemia knowledge score of research subjects is very low, average 26.2 ± 3.9 points (scale of 0-51). The practical score of anemia prevention subjects of the research subjects averaged 7.7 ± 1.8 points (scale of 0-11). The percentage of common knowledge about anemia prevention among women of childbearing age is very low, only 12.4%, but the rate of good general practice is relatively higher at 52.2%. Although no relationship has been found between knowledge and characteristics of the study subjects. But the research results show that in practice, the group of 40-49 years old is more likely to have better practice than the 18-29 group by 0.32 times with 95% CI 0.12-0.78 ($p < 0.05$). The group of lower and lower-secondary education is 0.18 times lower than the high school (95% CI: 0.06-0.47) and the lower-secondary group with practice lower than the high school group is 0.42 times (95% CI: 0.21-0.86; $p < 0.05$). **Conclusion:** Knowledge and practice of anemia prevention and control among women of reproductive age who come to visit hospitals in Binh Duong province are still limited, need to focus on communication, health education and provision of supportive measures to improve anemia in women.

Key words: Knowledge, practice, nutritional anemia, women of childbearing age.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu máu thiếu sắt là một vấn đề có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng trên thế giới. Theo ước tính của WHO năm 2014, tỷ lệ thiếu máu ở phụ nữ tuổi sinh đẻ khoảng 29% và 38% ở phụ nữ mang thai [9]. Hậu quả của thiếu máu dinh dưỡng do thiếu sắt khá trầm trọng. Thiếu máu ở trẻ em dễ dẫn tới nguy cơ chậm phát triển về nhận thức, ảnh hưởng đến kết quả học tập, tăng nhạy cảm với các bệnh nhiễm trùng. Ở phụ nữ tuổi sinh đẻ, thiếu máu dẫn tới mệt mỏi, giảm khả năng lao động và nhất là trong thời kỳ có thai dễ xảy ra các tai biến như sảy thai, đẻ non, đẻ con thấp cân, băng huyết, dễ dẫn đến tử vong cả mẹ và con [9]. Mẹ bị thiếu máu trong khi mang thai cũng làm giảm dự trữ sắt của thai nhi và của trẻ trong năm đầu tiên sau khi được sinh ra.

Kiến thức và thực hành của phụ nữ độ tuổi sinh đẻ có vai trò quan trọng trong phòng chống thiếu máu dinh dưỡng. Nhưng hiện nay, nhiều nghiên cứu cho thấy kiến thức, thực hành phòng chống thiếu máu ở phụ nữ còn rất nhiều hạn chế, các kết quả nghiên cứu có nhiều khác biệt theo mỗi địa phương hoặc vùng miền. Nhằm cung cấp bằng chứng khoa học để có giải pháp cải thiện vấn đề thiếu máu thiếu sắt ở phụ nữ độ tuổi sinh đẻ tại Bình Dương, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu xác định tỷ lệ kiến thức và thực hành tốt về phòng chống thiếu máu ở

phụ nữ độ tuổi sinh đẻ đến khám tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Dương năm 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Phụ nữ 18-49 tuổi đến khám bệnh ngoại trú, không cho con bú, không bị mắc các bệnh về máu, các bệnh mạn tính, không có thai trong thời gian nghiên cứu và tình nguyện tham gia nghiên cứu.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Từ tháng 08 đến tháng 10 năm 2019 tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Dương.

Cỡ mẫu và cách chọn mẫu:

Cỡ mẫu tối thiểu được tính theo công thức:

$$n = Z^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

$Z = 1,96$ là trị số phân phối chuẩn, với độ tin cậy 95%, $\alpha = 0,05$ là xác suất sai lầm loại 1; $d = 0,06$ là sai số cho phép; $p = 0,465$, theo tỷ lệ phụ nữ thực hành đáp ứng khẩu phần sắt trong chế độ ăn ở phụ nữ độ tuổi sinh đẻ là 46,5% trong nghiên cứu của Vũ Thị Thanh Thủy (2019) tại 3 xã Hữu Vinh, Na Khê, Lao Và Chải của huyện Yên Minh, Hà Giang [8]. Vậy cỡ mẫu được chọn vào nghiên cứu là 266 phụ nữ.

Cách chọn mẫu: Chọn theo phương pháp thuận tiện. Tất cả phụ nữ đến khám hội đủ các tiêu chuẩn chọn mẫu được mời vào nghiên cứu, lấy mẫu cho đến khi đủ số lượng mẫu nghiên cứu.

Thu thập số liệu: Thu thập dữ liệu theo phương pháp phỏng vấn trực tiếp theo bộ câu hỏi được thiết kế sẵn. Bộ câu hỏi gồm 2 phần: thu thập các thông tin đặc điểm và đánh giá kiến thức, thực hành của phụ nữ độ tuổi sinh đẻ, dựa theo bộ câu hỏi của nghiên cứu năm 2019 [8].

Tiêu chuẩn đánh giá: Kiến thức về phòng chống thiếu máu được đánh giá qua 9 câu hỏi, bao gồm các nội dung về nguyên nhân và hậu quả của thiếu máu dinh dưỡng, đối tượng có nguy cơ thiếu máu cao, các cách phòng chống thiếu máu, biểu hiện của thiếu máu, các thực phẩm giàu sắt và các chất tăng cường, ức chế hấp thu sắt... Điểm kiến thức theo thang điểm từ 0-51 điểm, kiến thức đúng khi đạt 26 điểm trở lên.

Thực hành phòng chống thiếu máu được đánh giá qua 11 câu hỏi, mỗi thực hành đúng được quy ước là 1 điểm, điểm thực hành theo thang đo 0-11 điểm, thực hành đúng khi đạt ≥ 6 điểm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu:

Bảng 1: Một số đặc điểm dân số xã hội của đối tượng nghiên cứu (n=266)

Đặc điểm		Tần số	Tỷ lệ %
Nhóm tuổi	18-29 tuổi	121	42,5

Dân tộc	30-39 tuổi	113	45,5
	40-49 tuổi	32	12,0
	Kinh	248	93,2
Trình độ học vấn	Dân tộc khác	18	6,8
	Dưới tiểu học, tiểu học	35	13,2
	THCS	61	22,9
	THPT	95	35,7
	Trên THPT	75	28,2
Nghề nghiệp	Nông dân	34	12,8
	Công nhân	76	28,6
	Cán bộ nhân viên	30	11,3
	Buôn bán kinh doanh	24	9,0
	Nghề tự do	59	22,2
	Khác	43	16,5
Kinh tế gia đình	Nghèo, cận nghèo	15	5,6
	Không nghèo	251	94,4

Nhận xét: Tỷ lệ nhóm tuổi 30-39 và nhóm 18-29 chiếm đa số, lần lượt là 45,5% và 42,5%; nhóm 40-49 tuổi chỉ 12,0%. Có 93,2% dân tộc

Kinh và 6,8% dân tộc khác. Học vấn của đối tượng tương đối cao, tỷ lệ trên THPT là 28,2%, THPT là 35,7%, THCS là 22,9% và dưới tiểu học/tiểu học 13,2%. Đa số đối tượng nghiên cứu có nghề nghiệp công nhân với 28,6%, tỷ lệ nghề tự do cao thứ hai với 22,2%, tiếp đến là nông dân 12,8%, cán bộ nhân viên 11,3%, nhóm nghề nghiệp khác là 16,5%. Tỷ lệ đối tượng thuộc hộ nghèo/cận nghèo 5,6%.

Bảng 2: Tình trạng dinh dưỡng của đối tượng nghiên cứu phân loại theo WHO (n = 266)

Tình trạng dinh dưỡng	Số lượng	Tỷ lệ %
Gầy	71	26,7
Bình thường	183	68,8
Thừa cân – béo phì	12	4,5
Tổng cộng	266	100

Nhận xét: Tỷ lệ tình trạng dinh dưỡng theo tiêu chuẩn của WHO cho thấy tỷ lệ tình trạng gầy 26,7%, thừa cân béo phì 4,5% và cân nặng bình thường 68,8%.

Kiến thức về phòng chống thiếu máu của phụ nữ tuổi sinh đẻ:

Bảng 3: Tỷ lệ phụ nữ biết về nguyên nhân gây thiếu máu (n=266)

Nội dung	Có biết		Không biết	
	n	%	n	%
Thiếu sắt khẩu phần	80	30,1	186	69,9
Thiếu vitamin, khoáng chất khẩu phần	14	5,3	252	94,7
Nhiễm giun sán	124	46,6	142	53,4
Mắc bệnh về máu	142	53,4	124	46,6
Mắc bệnh mạn tính	2	0,8	264	99,2

Nhận xét: Tỷ lệ phụ nữ biết về các nguyên nhân gây thiếu máu của đối tượng nghiên cứu chưa cao. Tỷ lệ biết nguyên nhân mắc bệnh về máu 53,4%; nhiễm giun sán 46,6%, thiếu sắt khẩu phần là 30,1%. Có đến 94,7% và 99,2% đối tượng nghiên cứu không biết nguyên nhân gây thiếu máu là do thiếu vitamin, khoáng chất khẩu phần và do mắc bệnh mạn tính.

Bảng 4: Tỷ lệ phụ nữ biết về đối tượng có nguy cơ thiếu máu cao (n=266)

Nội dung	Có biết		Không biết	
	n	%	n	%
Phụ nữ có thai	153	57,5	113	42,5
Bà mẹ nuôi con bú	24	9,0	242	91
Phụ nữ tuổi sinh đẻ	127	47,7	139	52,3
Trẻ em dưới 5 tuổi	1	0,4	265	99,6

Nhận xét: Có 57,5% phụ nữ biết đối tượng có nguy cơ thiếu máu cao là phụ nữ có thai, 47,7% biết là phụ nữ tuổi sinh đẻ, 9,0% biết là bà mẹ nuôi con bú và chỉ có 0,4% biết đối tượng có nguy cơ thiếu máu cao là trẻ em dưới 5 tuổi. Có đến 99,6% đối tượng nghiên cứu không biết trẻ em dưới 5 tuổi có nguy cơ thiếu máu cao.

Bảng 5: Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu biết về hậu quả của thiếu máu (n=266)

Nội dung	Có biết		Không biết	
	n	%	n	%
Hoa mắt, chóng mặt	217	81,6	49	18,4
Giảm khả năng học tập	1	0,4	265	99,6
Giảm sức đề kháng	6	2,3	260	97,7
Giảm khả năng lao động	34	12,8	232	87,2
Sảy thai, đẻ non	16	6,0	250	94,0

Nhận xét: Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu biết hậu quả của thiếu máu là hoa mắt chóng mặt chiếm

81,6%, làm giảm khả năng lao động chiếm 12,8%. Còn các hậu quả khác của thiếu máu như: giảm khả năng học tập, giảm đề kháng hay sảy thai, đẻ non, trên 90% đối tượng nghiên cứu không biết.

Bảng 6: Tỷ lệ phụ nữ hiểu biết về cách phòng chống thiếu máu (n=266)

Nội dung	Có biết		Không biết	
	n	%	n	%
Uống viên sắt	162	60,9	104	39,1
Ăn thực phẩm giàu sắt	110	41,4	156	58,6
Vệ sinh cá nhân, vệ sinh ăn uống	3	1,1	263	98,9
Ăn nhiều chất béo	1	0,4	265	99,6
Ăn nhiều rau/củ	2	0,8	264	99,2
Tẩy giun	1	0,4	265	99,6
Bổ sung sắt	12	4,5	254	95,5

Nhận xét: Có 60,9% phụ nữ biết uống viên sắt là để phòng chống thiếu máu, 41,4% biết phòng chống thiếu máu cần ăn thực phẩm giàu sắt. Trên 95% các đối tượng nghiên cứu không biết bổ sung sắt hay nên vệ sinh cá nhân và vệ sinh ăn uống là biện pháp phòng chống thiếu máu. Đối với các phương pháp phòng thiếu máu bằng cách ăn đủ béo, rau củ, tẩy giun sán thì hầu hết đối tượng không kể được.

Bảng 7: Tỷ lệ phụ nữ hiểu biết về thực phẩm giàu sắt (n=266)

Nội dung	Tần số(n)	Tỷ lệ(%)
Không biết thực phẩm nào	62	23,3
Biết 1 loại thực phẩm	15	5,6
Biết 2 loại thực phẩm	69	25,9
Biết 3 loại thực phẩm	54	20,3
Biết ≥ 4 loại thực phẩm	66	24,9

Nhận xét: Kiến thức của phụ nữ tuổi sinh đẻ về thực phẩm giàu sắt là rất thấp, có 23,3% phụ nữ không kể được đúng một loại thực phẩm giàu sắt, 5,6% phụ nữ kể được chỉ 1 loại thực phẩm giàu sắt, 25,9% phụ nữ kể được 2 loại thực phẩm giàu sắt, 20,3% phụ nữ kể được 3 loại thực phẩm giàu sắt và 24,9% phụ nữ kể được từ 4 loại thực phẩm giàu sắt trở lên.

Thực hành phòng chống thiếu máu ở phụ nữ tuổi sinh đẻ:

Bảng 10: Thực hành phòng chống thiếu máu ở phụ nữ tuổi sinh đẻ (n=266)

Nội dung	Có thực hành		Không thực hành	
	n	%	n	%
Uống viên sắt	147	55,3	119	44,7
Ăn nhiều thực phẩm giàu sắt	98	36,8	168	63,2
Vệ sinh cá nhân	231	86,8	35	13,2
Rửa tay trước khi ăn	176	77,9	90	22,1
Ăn chín uống sôi	212	79,7	54	20,3
Vệ sinh thực phẩm sạch sẽ	208	78,2	58	21,8
Ăn nhiều rau/củ	118	44,4	148	55,6
Tẩy giun	211	79,3	55	20,7
Bổ sung sắt	87	32,7	179	67,3
Khám sức khỏe định kỳ	31	11,6	235	88,4

Nhận xét: Thực hành vệ sinh cá nhân tốt chiếm cao nhất với 86,8%; tiếp đến ăn chín uống sôi 79,7%; tẩy giun sán 79,3%; vệ sinh thực phẩm sạch sẽ 78,2%; rửa tay trước khi ăn 77,9%. Thực hành uống viên sắt chỉ đạt 55,3%, ăn đủ lượng thực phẩm giàu sắt chỉ 36,8%. Đa số đối tượng nghiên cứu

Bảng 8: Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu biết về thực phẩm làm giảm hấp thu sắt (n=266)

Nội dung	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Không biết thực phẩm nào	218	82,0
Biết 1 loại thực phẩm	22	8,2
Biết 2 loại thực phẩm	24	9,0
Biết >2 loại thực phẩm	2	0,8

Nhận xét: Hầu hết phụ nữ không biết được thực phẩm nào làm giảm hấp thu sắt (82,0%), chỉ có 18,0% kể được ít nhất 1 loại thực phẩm làm giảm hấp thu sắt.

Bảng 9: Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu biết về thực phẩm tăng cường hấp thu sắt (n=266)

Nội dung	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Không biết thực phẩm nào	133	49,6
Biết 1-2 loại thực phẩm	52	19,5
Biết 3-4 loại thực phẩm	74	27,8
Biết >4 loại thực phẩm	8	3,0

Nhận xét: Đối với các loại thực phẩm giúp tăng cường hấp thu sắt, tỷ lệ phụ nữ kể được từ 1 loại thực phẩm trở lên chiếm trên 50,0%.

vẫn xem nhẹ việc khám sức khỏe định kỳ khi chỉ có 11,6% đối tượng có khám sức khỏe định kỳ.

Bảng 11: Kiến thức và thực hành chung về phòng chống thiếu máu (n=266)

Chỉ số	Trung bình và độ lệch chuẩn	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất
Điểm kiến thức (X ± SD) (tổng điểm kiến thức=52)	26,2 ± 3,9	18,9	44,5
Điểm thực hành (X ± SD) (tổng điểm thực hành=11 điểm)	7,7 ± 1,8	3,5	11
Kiến thức tốt (n, %)	33 (12,4%)		
Thực hành tốt (n, %)	139 (52,2%)		

Nhận xét: Điểm kiến thức về phòng chống thiếu máu của đối tượng nghiên cứu rất thấp, trung bình là 26,2 ± 3,9 điểm (thang điểm 0-51), trong đó điểm cao nhất là 44,5 điểm và điểm thấp nhất là 18,9 điểm. Không có đối tượng nghiên cứu nào đạt điểm tối đa về kiến thức phòng chống thiếu máu. Điểm thực hành về phòng chống thiếu máu của đối tượng nghiên cứu trung bình là 7,7 ± 1,8 điểm (thang điểm 0-11), trong đó điểm cao nhất là điểm tối đa về thực hành với 11 điểm và điểm thấp nhất là 3,5 điểm. Tỷ lệ kiến thức chung tốt về phòng chống thiếu máu của phụ nữ tuổi sinh đẻ rất thấp, chỉ đạt 12,4%, tuy nhiên tỷ lệ thực hành tốt chung tương đối cao hơn với 52,2%.

Một số yếu tố liên quan đến kiến thức và thực hành phòng chống thiếu máu

Bảng 12: Một số đặc điểm liên quan đến kiến thức tốt về phòng chống thiếu máu ở phụ nữ tuổi sinh đẻ

Đặc điểm		Kiến thức tốt (n=33)		Kiến thức chưa tốt (n=233)		OR (95%CI)	P
		N	%	n	%		
Nhóm tuổi	18-29 tuổi	21	17,4	120	82,6	1	
	30-39 tuổi	9	8,0	104	92,0	0,49 (0,19-1,19)	0,089*
	40-49 tuổi	2	6,3	30	93,7	0,38 (0,04-1,71)	0,193*
Dân tộc	Kinh	31	13,0	207	87,0	0,51 (0,06-2,23)	0,548**
	Dân tộc khác	2	7,1	26	92,9		
Trình độ học vấn	Dưới tiểu học, tiểu học	2	5,7	33	94,3	0,46 (0,05-2,31)	0,323*
	THCS	3	4,9	58	95,1	0,39 (0,07-1,59)	0,155*
	THPT	11	11,6	84	88,4	1	
	Trên THPT	17	22,7	58	77,3	2,23 (0,91-5,68)	0,043*
Nghề nghiệp	Nông dân	3	8,8	31	91,2	0,32 (0,05-1,61)	0,111*
	Công nhân	11	14,5	65	85,5	0,56 (0,17-1,92)	0,274*
	Cán bộ nhân viên	7	23,3	23	76,7	1	
	Buôn bán kinh doanh	4	16,7	20	83,3	0,66 (0,12-3,06)	0,546*
	Nghề tự do	5	8,5	54	91,5	0,30 (0,07-1,26)	0,052*
Kinh tế gia đình	Khác	3	7,0	40	93,0	0,25 (0,04-1,23)	0,045*
	Nghèo, cận nghèo	1	6,7	14	93,3	0,49 (0,01-3,44)	0,702**
	Không nghèo	32	12,7	219	87,3		

*Kiểm định hồi quy logistic đơn biến, **kiểm định chính xác Fisher

Nhận xét: Chưa tìm thấy mối liên quan giữa kiến thức tốt với nhóm tuổi, trình độ học vấn, dân tộc và nghề nghiệp của phụ nữ tuổi sinh đẻ đến khám tại bệnh viện.

Bảng 13: Một số đặc điểm liên quan đến thực hành tốt về phòng chống thiếu máu ở phụ nữ tuổi sinh đẻ

Đặc điểm		Thực hành tốt (n=139)		Thực hành chưa tốt (n=127)		OR (95%CI)	P
		n	%	n	%		
Nhóm tuổi	18-29 tuổi	71	58,7	50	41,3	1	
	30-39 tuổi	58	51,3	55	48,7	0,74 (0,43-1,28)	0,259*
	40-49 tuổi	10	31,3	22	68,7	0,32 (0,12-0,78)	0,006*
Dân tộc	Kinh	127	53,4	111	46,6	0,66 (0,27-1,55)	0,322**
	Dân tộc khác	12	42,9	16	57,1		
Trình độ	Dưới tiểu học, tiểu học	8	22,9	27	77,1	0,18 (0,06-0,47)	<0,001*

học vấn	THCS	25	41,0	36	59,0	0,42 (0,21-0,86)	0,010*
	THPT	59	62,1	36	37,9	1	
	Trên THPT	47	62,7	28	37,3	1,02 (0,52-2,01)	0,940*
Nghề nghiệp	Nông dân	14	41,2	20	58,8	0,25 (0,08-0,82)	0,010*
	Công nhân	40	52,6	36	47,4	0,40 (0,14-1,10)	0,051*
	Cán bộ nhân viên	22	73,3	8	26,7	1	
	Buôn bán kinh doanh	12	50,0	12	50,0	0,36 (0,10-1,30)	0,078*
	Nghề tự do	31	52,5	28	47,5	0,40 (0,13-1,14)	0,059*
	Khác	19	44,2	24	55,8	0,29 (0,09-0,87)	0,014*
Kinh tế gia đình	Nghèo, cận nghèo	5	33,3	10	66,7	0,44 (0,11-1,45)	0,183**
	Không nghèo	134	53,4	117	46,6		

*Kiểm định hồi quy logistic đơn biến, **kiểm định chính xác Fisher

Nhận xét: Chưa tìm thấy mối liên quan giữa thực hành tốt với dân tộc và nghề nghiệp của phụ nữ tuổi sinh đẻ đến khám tại bệnh viện. Tuy nhiên, nhóm 40-49 tuổi có khả năng có thực hành tốt hơn so với nhóm 18-29 gấp 0,32 lần với KTC 95% 0,12-0,78 ($p < 0,05$). Nhóm trình độ học vấn dưới tiểu học, tiểu học có thực hành thấp hơn so với nhóm THPT 0,18 lần với KTC 95% 0,06-0,47 và nhóm THCS có thực hành thấp hơn so với nhóm THPT 0,42 lần với KTC 95% 0,21-0,86 ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Kiến thức, thực hành về phòng chống thiếu máu ở phụ nữ tuổi sinh đẻ: Kiến thức của người phụ nữ có vai trò rất quan trọng trong việc thực hiện các hành vi dinh dưỡng và sức khỏe của bản thân họ các thành viên khác trong gia đình. Truyền thông giáo dục dinh dưỡng nhằm nâng cao kiến thức và thực hành của phụ nữ đặc biệt là phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ đóng một vai trò vô cùng quan trọng. Điều này đã được thể hiện trong ngay trong mục tiêu đầu tiên của Chiến lược quốc gia về Dinh dưỡng giai đoạn 2001-2010 là "người dân được nâng cao kiến thức và thực hành dinh dưỡng hợp lý" [2]. Tổng kết của viện Nghiên cứu Chiến lược và Chính sách dinh dưỡng quốc tế (IFPRI) cho thấy học vấn của người phụ nữ đóng góp 43% đối với suy dinh dưỡng, trong khi đó đóng góp đối với mất an ninh thực phẩm là 26,1% [10].

Điều này cho thấy các yếu tố về nuôi dưỡng và chăm sóc đóng vai trò quan trọng trong phòng chống suy dinh dưỡng nói chung và thiếu máu nói riêng. Ở phụ nữ độ tuổi sinh đẻ, kết quả trong nghiên cứu cho thấy kiến thức và thực hành phòng chống thiếu máu rất hạn chế, điểm kiến thức trung bình về phòng chống thiếu máu của đối tượng nghiên cứu rất thấp trung bình là $26,2 \pm 3,9$ điểm (thang điểm 0-51). Tỷ lệ kiến thức chung tốt về phòng chống thiếu máu của phụ nữ tuổi sinh đẻ rất thấp, chỉ đạt 12,4%. Nhiều nghiên cứu trước tại các địa phương đều cho thấy kiến

thức của phụ nữ về phòng chống thiếu máu còn nhiều hạn chế. Các tác giả Nguyễn Thị Lan Phương, Nguyễn Lâm, Nguyễn Thúy Nga đã tiến hành một nghiên cứu đánh giá kiến thức thực hành phòng chống thiếu máu của nữ công nhân thuộc ba nhà máy tại tỉnh Bình Dương và TP. Hồ Chí Minh năm 2014, kết quả cho thấy kiến thức, thực hành về phòng chống thiếu máu của nữ công nhân vẫn còn hạn chế [6].

Trong nghiên cứu, tỷ lệ phụ nữ biết về các nguyên nhân gây thiếu máu của đối tượng nghiên cứu chưa cao. Tỷ lệ phụ nữ biết về các nguyên nhân gây thiếu máu của đối tượng nghiên cứu chưa cao. Tỷ lệ biết nguyên nhân mắc bệnh về máu 53,4%; nhiễm giun sán 46,6%, thiếu sắt khẩu phần là 30,1%. Chỉ có 5,3% và 0,8% đối tượng nghiên cứu biết nguyên nhân gây thiếu máu là do thiếu vitamin, khoáng chất khẩu phần và do mắc bệnh mạn tính. Về cách phòng chống, có 60,9% phụ nữ biết uống viên sắt là để phòng chống thiếu máu, 41,4% biết phòng chống thiếu máu cần ăn thực phẩm giàu sắt, chỉ có 4,5% biết bổ sung sắt và và 1,1% biết nên vệ sinh cá nhân và vệ sinh ăn uống là biện pháp phòng chống thiếu máu, đối với các thực hành ăn đủ bữa, rau củ, tẩy giun sán thì hầu hết đối tượng không kể được. Khi được hỏi về những thực phẩm giàu sắt, chỉ có 23,3% phụ nữ không kể được đúng một loại thực phẩm giàu sắt, 5,6% phụ nữ kể được chỉ 1 loại thực phẩm giàu sắt, 25,9% phụ nữ kể được 2 loại thực phẩm giàu sắt, 20,3% phụ nữ kể được 3 loại thực phẩm giàu sắt và 24,9% phụ nữ kể được từ 4 loại thực phẩm giàu sắt trở lên. Trong khi đó, hầu hết phụ nữ không biết được thực phẩm nào làm giảm hấp thu sắt, chỉ có 17,7% kể được ít nhất 1 loại thực phẩm làm giảm hấp thu sắt. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Hồ Thu Mai [5]. Kết quả nghiên cứu của Phạm Hoàng Hưng cho thấy kiến thức của phụ nữ tuổi sinh đẻ tại Huế kém hơn so với nghiên cứu này [4]. Chỉ có

6,3% đối tượng biết ≥ 2 biện pháp phòng chống thiếu máu và 20% đối tượng biết ≥ 2 loại thực phẩm giàu sắt.

Về thực hành phòng chống thiếu máu ở phụ nữ độ tuổi sinh đẻ, kết quả cho thấy điểm thực hành trung bình về phòng chống thiếu máu của đối tượng nghiên cứu trung bình là $7,7 \pm 1,8$ điểm (thang điểm 0-11). Tỷ lệ kiến thức chung tốt về phòng chống thiếu máu của phụ nữ tuổi sinh đẻ rất thấp, chỉ đạt 12,4%, tuy nhiên tỷ lệ thực hành tốt chung tương đối cao hơn với 52,2%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Hồ Thu Mai, điểm thực hành phòng chống thiếu máu dinh dưỡng đúng của phụ nữ tuổi sinh đẻ tại Tân Lạc, Hòa Bình (bảng 3.4) chỉ đạt trung bình từ $5,0 \pm 1,1$ điểm trên tổng số 11 điểm thực hành [5].

Nguyễn Minh Tuấn đã thực hiện nghiên cứu Huy động cộng đồng chăm sóc dinh dưỡng trẻ dưới 5 tuổi dân tộc thiểu số tại Thái Nguyên cho thấy, kiến thức của người mẹ có con nhỏ về nuôi dưỡng và chăm sóc trẻ cũng còn chưa tốt. Điểm kiến thức của các bà mẹ tương tự với kết quả nghiên cứu này trung bình là 7,6/15 nhưng tỷ lệ bà mẹ có kiến thức tốt lại cao hơn (26,8%). Tỷ lệ bà mẹ có thực hành nuôi dưỡng trẻ tốt thấp hơn so với kết quả của nghiên cứu này [7].

Trong quá trình thay đổi hành vi thì trạng thái kiến thức là một bước quan trọng trước khi đối tượng quyết định sẽ thay đổi hành vi của mình như thế nào. Đôi khi kiến thức và thực hành không song hành cùng với nhau. Kết quả nghiên cứu nghiên cứu cho thấy mặc dù không có phụ nữ tuổi sinh đẻ nào tại địa bàn nghiên cứu có kiến thức đúng về phòng chống thiếu máu dinh dưỡng nhưng tỷ lệ một số thực hành đúng của phụ nữ tuổi sinh đẻ chiếm tỷ lệ cao hơn. Sở dĩ có sự khác biệt giữa kiến thức và thực hành về phòng chống thiếu máu của phụ nữ tuổi sinh đẻ đến khám bệnh tại BVĐK tỉnh Bình Dương có lẽ do hoạt động truyền thông giáo dục kiến thức về dinh dưỡng và sức khỏe tại đây chưa được chú trọng lắm. Tuy thực hành dinh dưỡng của đối tượng có tốt hơn kiến thức đó là một phần họ đã từng được nghe hay đọc về nội dung này mà làm theo một cách bản năng. Mặt khác, hầu hết các đối tượng thực hành là do thói quen hoặc do thấy những người xung quanh làm thì làm theo chứ chưa phải là kết quả có được từ kiến thức đúng.

Từ những kết quả về kiến thức và thực hành phòng chống thiếu máu dinh dưỡng cho thấy cần đẩy mạnh hơn nữa công tác truyền thông giáo dục về phòng chống thiếu máu nói riêng và về dinh dưỡng nói chung cho phụ nữ tuổi sinh đẻ là

rất cần thiết mà hướng tập trung chủ yếu vào hướng dẫn thực hành để giúp các đối tượng này nâng cao kiến thức và thực hành dinh dưỡng đúng.

Một số yếu tố liên quan đến kiến thức và thực hành phòng chống thiếu máu: Chưa tìm thấy mối liên quan giữa thực hành tốt với dân tộc và nghề nghiệp của phụ nữ tuổi sinh đẻ đến khám tại bệnh viện. Tuy nhiên, nhóm 40-49 tuổi có khả năng có thực hành tốt hơn so với nhóm 18-29 gấp 0,32 lần với KTC 95% 0,12-0,78 ($p < 0,05$). Sự phát triển kinh tế xã hội tại Việt Nam nói chung và tại Bình Dương có nhiều thay đổi so với cách đây không lâu, có sự phân hóa rõ hơn về trình độ cũng như nhận thức của người dân giữa các thế hệ, có lẽ do tuổi trẻ ngày nay được tiếp xúc nhiều với thông tin y tế dễ dàng hơn dẫn đến kiến thức và thực hành tốt hơn ở nhóm đối tượng này. Bên cạnh đó, kết quả cũng cho thấy nhóm trình độ học vấn dưới tiểu học, tiểu học có thực hành thấp hơn so với nhóm THPT 0,18 lần với KTC 95% 0,06-0,47 và nhóm THCS có thực hành thấp hơn so với nhóm THPT 0,42 lần với KTC 95% 0,21-0,86 ($p < 0,05$).

V. KẾT LUẬN

Điểm kiến thức về phòng chống thiếu máu của đối tượng nghiên cứu rất thấp trung bình là $26,2 \pm 3,9$ điểm (thang điểm 0-51). Điểm thực hành về phòng chống thiếu máu của đối tượng nghiên cứu trung bình là $7,7 \pm 1,8$ điểm (thang điểm 0-11). Tỷ lệ kiến thức chung đúng về phòng chống thiếu máu của phụ nữ tuổi sinh đẻ rất thấp, chỉ đạt 12,4%, tuy nhiên tỷ lệ thực hành chung tốt tương đối cao hơn với 52,2%. Tuy chưa tìm thấy mối liên quan giữa kiến thức tốt với các đặc điểm của phụ nữ độ tuổi sinh đẻ đến khám tại bệnh viện. Nhưng về thực hành, kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm 40-49 tuổi có khả năng có thực hành tốt hơn so với nhóm 18-29 gấp 0,32 lần với KTC 95% 0,12-0,78 ($p < 0,05$). Nhóm trình độ học vấn dưới tiểu học, tiểu học có thực hành thấp hơn so với nhóm THPT 0,18 lần với KTC 95% 0,06-0,47 và nhóm THCS có thực hành thấp hơn so với nhóm THPT 0,42 lần với KTC 95% 0,21-0,86 ($p < 0,05$). Nhìn chung, kiến thức và thực hành phòng chống thiếu máu ở phụ nữ tuổi sinh đẻ tại Bình Dương còn nhiều hạn chế, cần chú trọng công tác truyền thông, giáo dục sức khỏe và cung cấp các giải pháp hỗ trợ, nhằm cải thiện tình trạng thiếu máu ở phụ nữ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế - Viện Dinh dưỡng (2014) Tài liệu hướng dẫn giám sát tỷ lệ suy dinh dưỡng trẻ em

- năm 2014, 7/7/2014 Bảng cập nhập, 24-38.
2. **Bộ Y tế (2001)** Chiến lược Quốc gia Dinh dưỡng giai đoạn 2001-2010, tr. 21-27.
 3. **Phạm Thị Thu Hiền, Trần Thị Minh Hạnh (2014)** "Tình trạng thiếu máu ở nữ công nhân 18 - 49 tuổi tại công ty cổ phần cao su Hoà Bình Bà Rịa - Vũng Tàu năm 2013". Tạp chí Y học Dự phòng, Tập XXIV (số 10), 90.
 4. **Phạm Hoàng Hưng (2010)** Hiệu quả của truyền thông tích cực đến đa dạng bữa ăn và tình trạng dinh dưỡng bà mẹ trẻ em, Luận án Tiến sĩ Y học, chuyên ngành Dinh dưỡng cộng đồng, Viện Dinh dưỡng.
 5. **Hồ Thu Mai (2013)** Hiệu quả của can thiệp truyền thông giáo dục và bổ sung viên sắt acid folic lên cải thiện tình trạng dinh dưỡng và thiếu máu của phụ nữ 20-35 tuổi tại 3 xã huyện Tân Lạc tỉnh Hòa Bình, Luận án Tiến sĩ Dinh dưỡng Cộng đồng, Chuyên ngành Dinh dưỡng Cộng đồng, Viện Dinh dưỡng Quốc gia.
 6. **Nguyễn Thị Lan Phương, Nguyễn Lâm, Nguyễn Thúy Nga (2015)** "Đánh giá tình trạng dinh dưỡng, thiếu máu và kiến thức thực hành phòng chống thiếu máu của nữ công nhân thuộc ba nhà máy tại tỉnh Bình Dương và TP. Hồ Chí Minh năm 2014". Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm, tập 11 (số 1).
 7. **Nguyễn Minh Tuấn (2009)** Huy động nguồn lực cộng đồng chăm sóc dinh dưỡng trẻ em dưới 5 tuổi dân tộc thiểu số tại Thái Nguyên, Luận án Tiến sĩ Y học, Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương.
 8. **Vũ Thị Thanh Thủy (2019)** "Thực trạng thiếu máu dinh dưỡng ở phụ nữ 20-35 tuổi tại 3 xã huyện Yên Minh, tỉnh Hà Giang". Tạp chí Y học Thực hành, (số 1114), 1-7.
 9. **Godfrey K.M, Redman C.W.G, Barker D.J.P, et al. (1991)** "The effect of maternal anemia and iron deficiency on the ratio of fetal weight to placental weight". Gynaec 98, 86-91.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ HÌNH ẢNH CẮT LỚP VI TÍNH MÁU TỤ DƯỚI MÀNG CỨNG CẤP TÍNH DO CHẤN THƯƠNG

Phạm Quang Phúc¹, Nguyễn Văn Hưng², Vũ Văn Hòe²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét các đặc điểm lâm sàng và tổn thương máu tụ dưới màng cứng cấp tính trên phim cắt lớp vi tính. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu 68 người bệnh máu tụ dưới màng cứng cấp tính do chấn thương có điểm Glasgow trước phẫu thuật ≤ 8 tại bệnh viện Thanh Nhàn từ 1/2013 - 12/2015. Tất cả các bệnh nhân đều được khám xét kỹ lưỡng về lâm sàng, chỉ định chụp cắt lớp vi tính, ghi nhận kết quả và phân tích. **Kết quả:** Tổng số 68 bệnh nhân có 56 nam và 12 nữ. Tuổi thấp nhất 16, tuổi cao nhất 84. nguyên nhân gây tai nạn chủ yếu do tai nạn giao thông chiếm 67,6 %. Phần lớn bệnh nhân vào viện hôn mê, điểm Glasgow trung bình 7,7. Giãn đồng tử 70,6%, mất phản xạ ánh sáng 39,7%, liệt nửa người 52,9%. Mạch trung bình 84,8 lần /phút, huyết áp tối đa trung bình 129,2 mmHg. Trên phim cắt lớp vi tính, vị trí khối máu tụ vùng trán thái dương đỉnh (64,7%), kích thước khối máu tụ $1 \div 3$ cm (85,3%), đường giữa bị dẹt đẩy > 10 mm (48,5%). Tổn thương phối hợp dập não (66,2%), chảy máu dưới nhện (35,3%), máu tụ ngoài màng cứng (13,2%), phù não (60,3%). **Kết luận:** Máu tụ dưới màng cứng cấp tính thường là chấn thương sọ não nặng, phần lớn bệnh nhân đã hôn mê khi đến viện. Hình ảnh trên cắt lớp vi tính thường phối hợp với dập não, chảy máu dưới nhện.

Từ khóa: Máu tụ dưới màng cứng, chấn thương sọ não, cắt lớp vi tính sọ não.

SUMMARY

STUDY ON CLINICAL FEATURES AND COMPUTERIZED TOMOGRAPHY OF ACUTE SUBDURAL HEMATOMA DUE TO TRAUMA

Objectives: To comment on the clinical features and characteristics of acute subdural hematoma (SDH) on computerized tomography (CT). **Methods:** Descriptive study of 68 patients with acute SDH due to Glasgow trauma (GCS) before surgery ≤ 8 at Thanh Nhan Hospital from 1/2013 - 12/2015. All patients were carefully examined clinically, ordered a CT scan, recorded the results and analyzed. **Results:** A total of 68 patients had 56 males and 12 females. The lowest age is 16, the highest age is 84. The main causes of accidents are due to traffic accidents accounting for 67.6%. The majority of patients were admitted to the coma, GCS average score of 7.7. Delayed pupils 70.6%, loss of light reflection 39.7% and hemiplegia 52.9%. The pulse averages 84.8 times/minute, the maximum average blood pressure is 129.2 mmHg. In the CT film, the position of the hematoma at the temporal forehead is (64.7%), the size of hematoma is $1 \div 3$ cm (85.3%), the middle line is pushed > 10 mm (48.5%). Combined brain damage (66.2%), subarachnoid haemorrhage (35.3%), epidural hematoma (13.2%), cerebral edema (60.3%). **Conclusions:** Acute subdural hematoma is usually severe, most patients are comatose when hospitalized. Images on CT often associated with brain stamping, subarachnoid bleeding.

Key words: Hematoma, traumatic brain injury, brain computerized tomography.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Máu tụ dưới màng cứng (MTDMC) cấp tính là một trong những loại chấn thương sọ não

¹Bệnh viện Thanh Nhàn

²Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Quang Phúc

Email: bsphamquangphuc@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 14.5.2020

Ngày duyệt bài: 21.5.2020

(CTSN) có tỷ lệ tử vong cao, nếu bệnh nhân (BN) sống thường có những di chứng nặng nề, là một gánh nặng cho gia đình và xã hội.

Ở Châu Âu hàng năm có khoảng 235/100.000 người dân bị CTSN, tỷ lệ tử vong trung bình là 15/100.000 dân. Ở Mỹ, năm 2014, có khoảng 2,87 triệu người phải nhập viện do CTSN và số ca tử vong là 56.800, trong đó có 2.529 ca là trẻ em [1]. Một trong những nguyên nhân chính gây ra CTSN là tai nạn giao thông. Tại Việt Nam, tai nạn giao thông đường bộ là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và thương tật.

Nghiên cứu của tác giả Vũ Văn Hòe BN bị MTDMC cấp tính chủ yếu xảy ra ở lứa tuổi lao động phải đi lại, hoạt động nhiều [2]. Nguyên nhân gây MTDMC cấp tính do chấn thương là: tai nạn giao thông, tai nạn sinh hoạt, tai nạn lao động và các hành vi bạo lực [3], [4].

Hiện nay với sự hỗ trợ của chẩn đoán hình ảnh, chụp cắt lớp vi tính (CLVT), chụp cộng hưởng từ, việc chẩn đoán MTDMC cấp tính đã được thuận lợi hơn. Tuy nhiên, cũng có trường hợp diễn biến lâm sàng phức tạp, tổn thương trên phim CLVT biểu hiện nhiều thương tổn phối hợp. Do vậy, việc tìm hiểu kỹ về triệu chứng lâm sàng, hình ảnh cắt lớp vi tính MTDMC cấp tính góp phần cho việc chẩn đoán sớm, có thái độ xử trí đúng đắn, giúp cho việc điều trị có kết quả tốt hơn. Chúng tôi báo cáo đề tài "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hình ảnh cắt lớp vi tính máu tụ dưới màng cứng cấp tính do chấn thương" nhằm mục tiêu: *Nhận xét các đặc điểm lâm sàng và tổn thương MTDMC cấp tính trên phim CLVT.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu là 68 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán MTDMC cấp tính do chấn thương được khám xét kỹ lưỡng về lâm sàng, được chỉ định chụp CLVT, tiêu chuẩn lựa chọn là: BN được chẩn đoán xác định MTDMC cấp tính do chấn thương, có điểm Glasgow trước mổ ≤ 8 điểm được chỉ định phẫu thuật giải ép não và chèn màng cứng. Các BN có điểm Glasgow trước mổ > 8 điểm, BN hoặc người nhà BN không đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ loại khỏi nhóm nghiên cứu. Thời gian nghiên cứu: từ 1/1/2013 đến 31/12/2015 với phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang sử dụng số liệu tiền cứu.

Các BN được nghiên cứu viên trực tiếp khám lâm sàng, xác định nguyên nhân gây tai nạn do tai nạn giao thông, tai nạn lao động, hành vi bạo lực, tai nạn sinh hoạt. Phát hiện các dấu hiệu lâm sàng, tri giác BN đánh giá theo thang điểm Glasgow coma scale (GCS) với các chỉ số về đáp ứng mở mắt (4 điểm), đáp ứng vận động (6

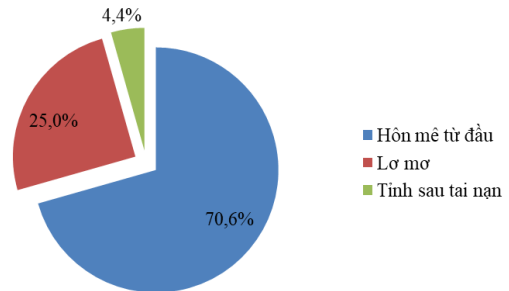
điểm), đáp ứng lời nói (5 điểm). BN có điểm GCS từ 3 đến 15. Khám phát hiện các triệu chứng cơ năng như đau đầu, nôn, vật vã kích thích. Các dấu hiệu thần kinh khu trú như giãn đồng tử, liệt nửa người, gồng cứng mất vỏ, duỗi cứng mất não, phản xạ ánh sáng của đồng tử. Các dấu hiệu thần kinh thực vật. BN được chỉ định chụp CLVT để phát hiện tổn thương với hình ảnh của khối MTDMC, vị trí, kích thước, tổn thương gây đè đẩy đường giữa, đè đẩy hệ thống não thất. Phát hiện các thương tổn phối hợp như dập não, máu tụ ngoài màng cứng, chảy máu dưới nhện, máu tụ trong não.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian 3 năm nghiên cứu, chúng tôi đã lựa chọn được 68 BN đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, trong đó bao gồm 56 (82,4%) nam và 12 (17,6%) nữ. Tuổi thấp nhất 16, tuổi cao nhất 84, tuổi trung bình $40,5 \pm 14,8$ nguyên nhân gây tai nạn chủ yếu do tai nạn giao thông chiếm 67,6%.

3.1. Đặc điểm lâm sàng

3.1.1. Tri giác bệnh nhân



Biểu đồ 3.1. Tri giác BN ngay sau tai nạn

Nhận xét: Sau chấn thương, đa số bệnh nhân hôn mê từ đầu (48/68), chiếm 70,6%, một số ít lơ mơ (17/68), chiếm 25,0% và chỉ có 4,4% (3/68) bệnh nhân tỉnh sau tai nạn.

Bảng 3.1. Tri giác lúc vào viện theo thang điểm GCS (n=68)

Glasgow	$\bar{x} \pm SD$	Min	Max
Glasgow lúc vào viện	$7,7 \pm 2,2$	5	15

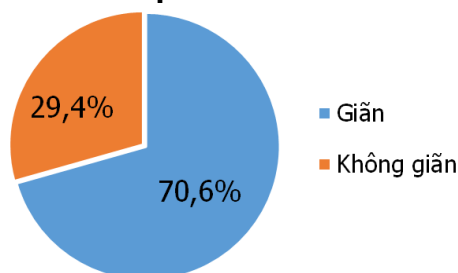
Nhận xét: Trung bình điểm Glasgow lúc vào viện là 7,7 điểm, sai số chuẩn là 2,2 điểm, thấp nhất là 5, cao nhất 15 điểm.

3.1.2. Triệu chứng cơ năng

Bảng 3.2. Triệu chứng cơ năng (n = 68)

Triệu chứng cơ năng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Đau đầu	4	5,9
Nôn	4	5,9
Vật vã	2	2,9

Nhận xét: Đa số bệnh nhân hôn mê khi nhập viện nên các dấu hiệu cơ năng ít gặp.

3.1.3. Dấu hiệu thần kinh khu trú**Biểu đồ 3.2.** Giãn đồng tử

Nhận xét: Giãn đồng tử chiếm 70,6% (48/68) trong tổng số bệnh nhân chấn thương được khám lúc nhập viện.

Bảng 3.3. Dấu hiệu phản xạ ánh sáng khi vào viện (n=68)

Phản xạ ánh sáng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Mất	27	39,7
Còn	41	60,3
Tổng	68	100,0

Nhận xét: Về dấu hiệu phản xạ ánh sáng, có 39,7% mất phản xạ với ánh sáng.

Bảng 3.4. Dấu hiệu vận động (n=68)

Liệt vận động		Số BN	Tỷ lệ %
Có	Không	27	39,7
	Liệt nửa người phải	15	22,0
	Liệt nửa người trái	21	30,9
	Liệt không hoàn toàn	1	1,5
	Gặp cứng mất vỏ	3	4,4
	Duỗi cứng mất não	1	1,5
Tổng		68	100

Nhận xét: Đa số các bệnh nhân có liệt vận động. Trong đó, liệt nửa người trái chiếm cao nhất 30,9% và liệt nửa người phải chiếm 22,0%.

3.1.4. Dấu hiệu thần kinh thực vật: Chỉ số mạch trung bình lúc vào viện là 84,8 lần/phút, cao nhất là 140, thấp nhất là 56, huyết áp tối đa trung bình là 129,2 và tối thiểu là 76,7 mmHg. Nhiệt độ trung bình là 36,8°C, cao nhất là 39,5°C và thấp nhất là 36°C. Ngoài ra, nhịp thở của bệnh nhân trung bình là 19,2 lần/phút, giao động từ 16 đến 24 lần/phút.

3.2. Đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính**3.2.1. Vị trí khối máu tụ****Bảng 3.5.** Vị trí khối máu tụ trên phim CLVT (n=68)

Vị trí	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Thái dương	7	10,3
Thái dương - đỉnh	3	4,4
Trán - thái dương - đỉnh	44	64,7
Trán - thái dương - chẩm	14	20,6
Tổng	68	100,0

Nhận xét: Đa số bệnh nhân có vị trí khối tụ trên phim chụp CLVT ở trán - thái dương - đỉnh, chiếm 64,7%; ở trán - thái dương - chẩm là 20,6%; ở thái dương 10,3%; và ở thái dương - đỉnh 4,4%.

3.2.2. Kích thước khối máu tụ: có 58 BN có kích thước khối máu tụ trên phim CLVT từ 1 ÷ 3 cm chiếm 85,3%, 9 BN có kích thước khối máu tụ < 1cm, chỉ có 1 BN có kích thước khối máu tụ > 3cm.

3.2.3. Đè đẩy đường giữa: Có 33 BN (48,5%) đường giữa trên phim CLVT bị đè đẩy > 10 mm, 32 BN (47,1%) đường giữa bị đè đẩy từ 6 ÷ 10 mm, 3 BN (4,4%) đường giữa bị đè đẩy ≤ 5 mm. Trung bình là: 11,8 ± 3,9 mm.

3.2.4. Tổn thương phổi hợp: 45 BN có tổn thương dập não (66,2%), 24 BN chảy máu dưới nhện (35,3%), 9 BN có máu tụ ngoài màng cứng (13,2%), 5 BN có máu tụ trong não (7,4%). Trong 68 BN, có 41 BN biểu hiện phù não (60,3%).

IV. BÀN LUẬN**4.1. Đặc điểm lâm sàng máu tụ dưới màng cứng cấp tính do chấn thương**

4.1.1. Tri giác khi vào viện. Theo hiệp hội chấn thương sọ não Hoa Kỳ, tri giác BN lúc vào viện là một trong những yếu tố tiên lượng trong CTSN. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi BN vào viện có Glasgow trung bình là 7,7 ± 2,2 thấp hơn nghiên cứu tại bệnh viện Việt Đức năm 2011 (8,3 ± 3,2) và cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Hữu Tú (5,1 ± 1,3) [5]. Trong số đó, BN hôn mê sâu chiếm tới 70,6%, cao hơn nhiều so với 26,5% của tác giả Trần Trung Kiên. Điều này cũng phù hợp với đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những BN trước mổ có điểm Glasgow ≤ 8.

4.1.2. Huyết động của bệnh nhân. Theo Marshall và cộng sự huyết áp trung bình động mạch là một trong những yếu tố ảnh hưởng tới tỷ lệ hồi phục của bệnh nhân sau phẫu thuật điều trị [6]. Mục tiêu điều trị những bệnh nhân chấn thương sọ não nặng là đưa tới huyết áp trung bình > 90 mmHg [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, huyết áp tối đa trung bình là 129,2mmHg và tối thiểu là 76,7 mmHg. Chỉ số mạch trung bình lúc vào viện là 84,8 lần/phút, cao nhất là 140, thấp nhất là 56, Nhịp thở và nhiệt độ trung bình lần lượt là 19,2 lần/phút và 36,8°C.

4.1.3. Dấu hiệu triệu chứng cơ năng và thần kinh khu trú

Các dấu hiệu triệu chứng cơ năng như đau đầu, nôn ít gặp trong nghiên cứu của chúng tôi vì phần lớn BN đến viện trong tình trạng đã hôn mê. Chỉ có 4 BN khi vào viện còn tỉnh và có biểu

hiện đau đầu, buồn nôn, nôn, sau đó tri giác BN giảm, hôn mê trước mổ có điểm GCS ≤ 8 .

Dấu hiệu thần kinh khu trú điển hình là giãn đồng tử cùng bên với bên tổn thương, liệt nửa người bên đối diện. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 48 BN biểu hiện giãn đồng tử, chiếm 70,6%, trong đó 23 BN giãn đồng tử phải, 15 BN giãn đồng tử trái và 10 BN giãn cả 2 bên. Dấu hiệu liệt nửa người chúng tôi gặp 36 BN chiếm 52,9%.

4.1.4. Đặc điểm dấu hiệu thần kinh thực vật. Trong chấn thương sọ não nặng dấu hiệu thần kinh thực vật biểu hiện một tình trạng bệnh rất nặng nguy cơ tử vong cao. Mạch chậm nhất trong nghiên cứu này là 56 lần/phút, trung bình là $84,8 \pm 13,2$ lần/phút. Mạch chậm được giải thích là do phản xạ của dây X, theo Đồng Văn Hệ ghi nhận được khoảng 9,3% (6/64) bệnh nhân có biểu hiện này trong một nghiên cứu [8].

Chúng tôi ghi nhận được 27/68 BN chiếm 39,7% có huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg, cao hơn Trần Trung Kiên là 32,4% nhưng lại thấp hơn so với nghiên cứu của Đồng Văn Hệ là 86,5% [8]. Tỷ lệ BN có tăng nhiệt độ $\geq 38^\circ\text{C}$ chiếm 7,3%, trong khi nghiên cứu trước đây là 79,4% của tác giả Trần Trung Kiên và 56,5% của tác giả Đồng Văn Hệ [8], trong đó có một BN có nhiệt độ cao nhất là $39,5^\circ\text{C}$.

Có 4/68 BN có nhịp thở > 20 lần/phút, chiếm 5,8%, tương đương với nghiên cứu của Trần Trung Kiên tại bệnh viện Việt Đức là 6,8% và thấp hơn so với báo cáo của tác giả Đồng Văn Hệ là 57,9% và Trần Duy Anh là 65,1%. Dấu hiệu tăng nhiệt độ bất thường không do nguyên nhân nhiễm khuẩn và có rối loạn nhịp thở là hai dấu hiệu rất nặng.

4.2. Hình ảnh trên cắt lớp vi tính

4.2.1. Các hình thái tổn thương trên CLVT. Nghiên cứu của chúng tôi gồm 68 BN CTSN đều được chụp CLVT xác định máu tụ dưới màng cứng cấp tính. Kết quả cho thấy trong số các bệnh nhân MT DMC cấp tính, hầu hết đều có tổn thương ở vị trí trán - thái dương - đỉnh, chiếm 64,7%. Hình thái tổn thương ít hơn là trán - thái dương - chẩm, chiếm 20,6%. Kích thước khối máu tụ từ $1 \div 3$ cm chiếm 85,3% (58/68), chỉ có một bệnh nhân có kích thước máu tụ > 3 cm và 9 bệnh nhân (13,2%) có kích thước máu tụ dưới 1 cm.

Có 41 bệnh nhân máu tụ DMC cấp tính trong nghiên cứu này có biểu hiện phù não, chiếm 60,3%. Như vậy, tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu trước tại bệnh viện Việt Đức (73,5%) nhưng cao hơn tác giả Đồng Văn Hệ là 42,8%.

Các hình thái tổn thương não, thì tổn thương phổi hợp giáp não chiếm nhiều nhất 66,2% (45 BN), chảy máu dưới màng nhện chiếm tỷ lệ 35,3% (24 BN), tỷ lệ là MTDMC một ổ đơn thuần 17,6%.

4.2.2. Hình ảnh di lệch đường giữa. Đường giữa bị đè đẩy ít hay nhiều biểu hiện tình trạng chèn ép khu trú cấu trúc não. Đây là dấu hiệu gián tiếp trên CLVT, là một dấu hiệu quan trọng giúp các bác sỹ lâm sàng đánh giá tình trạng chèn ép của não. Mức độ đè đẩy đường giữa so với bình thường từ $6 \div 10$ mm chiếm 47,1% và > 10 mm chiếm 48,5%. Như vậy tỷ lệ > 5 mm chiếm đến trên 95% trong nghiên cứu này. Tỷ lệ này cao hơn nghiên cứu của tác giả Trần Trung Kiên với tỷ lệ đè đẩy đường giữa quá 5 mm là 32,4% và tác giả Đồng Văn Hệ 62,4% [8].

Trước đây, điều trị bệnh nhân CTSN nặng các bác sỹ lâm sàng chỉ dựa trên các dấu hiệu lâm sàng và dấu hiệu trên CLVT. Tuy vậy đối với bệnh nhân CTSN nặng các dấu hiệu lâm sàng thường xuất hiện muộn, khi có các dấu hiệu này thì tình trạng BN đã rất nặng, tỷ lệ tử vong và tàn tật đã tăng nhiều. Đối với hình ảnh trên CLVT cũng có kết quả tương tự. Bệnh nhân CTSN nặng không chỉ tổn thương tại một vị trí, tổn thương trên một bán cầu não mà tổn thương thường lan tỏa, tỷ lệ tổn thương ở hai bên bán cầu đại não cao, do vậy không phải lúc nào cũng có dấu hiệu gián tiếp là đè đẩy đường giữa, và khi có dấu hiệu xóa bể đáy thì tổn thương đã tiến triển quá nặng, tỷ lệ bệnh nhân tử vong đã tăng cao.

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm lâm sàng: MTDMC thường là CTSN nặng, phần lớn BN hôn mê lúc vào viện, Glasgow trung bình 7,7 điểm. Các dấu hiệu thần kinh khu trú hay gặp giãn đồng tử (70,6%), mất phản xạ ánh sáng (39,7%), liệt nửa người (52,9%). Huyết áp trung bình: 129,2/76,7 mmHg.

Đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính: Vị trí hay gặp trán - thái dương - đỉnh (64,7%), Kích thước khối máu tụ từ $1 \div 3$ cm (85,3%), đè đẩy đường giữa > 10 mm (48,5%), phù não (60,3%). Phần lớn phổi hợp với dập não (66,2%), chảy máu màng nhện (35,3%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Peterson A.B., Xu L., Daugherty J., et al. Surveillance report of traumatic brain injury-related emergency department visits, hospitalizations, and deaths, United States, 2014. 2019.
2. Vũ Văn Hòe. Nhận xét kết quả mổ 58 trường hợp máu tụ dưới màng cứng cấp tính do chấn thương. Y học thực hành, 2010. 722(6): p. 54 - 57.

3. **Lê Xuân Trung.** Chấn thương sọ não. Bách khoa thư bệnh học 1. 1991, Trung tâm Quốc gia biên soạn từ điển Bách khoa Việt Nam: Hà Nội.
4. **Võ Tấn Sơn, Nguyễn Thanh Huy.** Một số yếu tố tiên lượng trong điều trị phẫu thuật máu tụ dưới màng cứng cấp tính do chấn thương. Y học Thành Phố Hồ Chí Minh, 2004. **8**(1).
5. **Nguyễn Hữu Tú.** Góp phần tìm hiểu vai trò của theo dõi áp lực trong sọ đối với hồi sức chấn thương sọ não nặng. Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ nội trú bệnh viện., 1993.
6. **Marshall LF, G.T., Klauber MR.** The outcome of severe closed head injury. Journal Neurosurgery 1991. **75**: p. S28-36.
7. **Sheng-Jean, Wei-Cheng Hong, and e.a. Yin-Yi Han.** Clinical outcome of severe head injury using three different ICP and CPP protocol-driven therapies. Journal Clinical Neuroscience, 2005. **13**: p. 812-822.
8. **Đông Văn Hè, Vũ Ngọc Tú.** Lâm sàng, hình ảnh chụp cắt lớp vi tính chấn thương sọ não nặng. Y học thực hành, 2010. 709(Số 3/2010): p. 147-150.

CHẤT LƯỢNG GIẤC NGỦ CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ ĐANG ĐIỀU TRỊ HÓA CHẤT TẠI BỆNH VIỆN K NĂM 2017

Hoàng Thị Xuân Hương¹, Bùi Thanh Phúc², Nguyễn Thị Hồng Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Rối loạn giấc ngủ là triệu chứng phổ biến ở bệnh nhân ung thư tuy nhiên chưa được nghiên cứu tại Việt Nam. Nghiên cứu này nhằm tìm hiểu chất lượng giấc ngủ, yếu tố nguy cơ và việc giao tiếp về các vấn đề liên quan giấc ngủ giữa bệnh nhân và nhân viên y tế/người thân của người bệnh ung thư đang điều trị hóa chất tại bệnh viện K. **Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang được tiến hành trên 170 bệnh nhân (tuổi trung bình 54,25 tuổi, nữ chiếm 64,7%). Chất lượng giấc ngủ được đo bằng Thang đánh giá chất lượng giấc ngủ Pittsburgh (PSQI). **Kết quả:** 72,9% bệnh nhân bị ảnh hưởng chất lượng giấc ngủ với trị số trung bình PSQI bằng $9,59 \pm 4,69$. Chất lượng giấc ngủ kém không liên quan tới đặc điểm của người bệnh. Chỉ 11,3% bệnh nhân có chất lượng giấc ngủ kém báo với nhân viên y tế về tình trạng của họ. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy tỉ lệ rất cao bệnh nhân ung thư có chất lượng giấc ngủ kém và sự giao tiếp chưa hiệu quả giữa người bệnh và nhân viên y tế về tình trạng này.

Từ khóa: chất lượng giấc ngủ, bệnh nhân ung thư, PSQI, rối loạn giấc ngủ

SUMMARY

SLEEP QUALITY AMONG CANCER PATIENTS UNDERGOING CHEMOTHERAPY TREATMENT IN VIETNAM

Study objectives: Sleep disturbances are common among cancer patients however its prevalence remains unknown among Vietnamese cancer population. This study aims to determine the sleep quality, its risk factor, and communication about sleep problems between patients and their healthcare provider/relatives in a sample of cancer patients

undergoing chemotherapy. **Methods:** a cross-sectional study was conducted collecting data from 170 cancer patients (age=54.25 years, 64.7% female). Quality of the sleep was measured by the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). **Result:** 72.9% of participants were poor sleeper with a mean PSQI of 9.59 ± 4.69 . Poor sleep quality was not correlated with the participants' characteristics. Only 11.3% of patients with poor sleep quality reported their sleep problems with healthcare providers. **Conclusion:** This study indicated a high prevalence of poor sleeper in cancer patients and poor communication between patients and healthcare providers about this discomfort.

Keywords: Sleep quality, cancer patients, PSQI, sleep disturbances

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư là thuật ngữ của hơn 200 bệnh khác nhau gây ra bởi sự phân chia không kiểm soát được các tế bào bất thường trong một bộ phận của cơ thể và lan sang các cơ quan khác, gần 1/6 trường hợp tử vong trên toàn cầu là do ung thư. Theo ước tính của Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ, đến năm 2030 sẽ có 21,7 triệu trường hợp và 13 triệu ca tử vong trên toàn thế giới. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, mục đích chính của điều trị ung thư là chữa khỏi hoặc kéo dài cuộc sống của bệnh nhân cũng như đảm bảo chất lượng cuộc sống tốt nhất cho những người bệnh sau khi kết thúc quá trình điều trị ung thư. Các phương pháp điều trị chính cho bệnh ung thư bao gồm phẫu thuật, xạ trị, và hóa trị giúp cải thiện khả năng sống sót của bệnh nhân nhưng cũng có thể tác động đáng kể đến tâm lý và thể chất đối với bệnh nhân. Trong số các phương pháp điều trị ung thư khác nhau, hóa trị được coi là nguyên nhân gây ra các rối loạn giấc ngủ cho người bệnh. Rối loạn giấc ngủ bao gồm một loạt các triệu chứng như khó ngủ, mất ngủ, hay tỉnh giấc giữa đêm, khó chìm vào giấc ngủ, trằn trọc khi ngủ... và những rối loạn này gây ảnh hưởng đến

¹Đại học Phenikaa, Hà Nội

²Bệnh viện hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Xuân Hương

Email: huongxh@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 14.5.2020

Ngày duyệt bài: 22.5.2020

các sinh hoạt hàng ngày của bệnh nhân. Tuy phổ biến và gây ảnh hưởng đến một số lượng lớn bệnh nhân ung thư, các rối loạn về giấc ngủ thường không được nhận biết và ít được chú ý bởi các bác sĩ lâm sàng và nhà nghiên cứu so với các triệu chứng khác (ví dụ như đau, mệt mỏi, trầm cảm). Một loạt các tỷ lệ về người bệnh có rối loạn giấc ngủ đã được báo cáo trong y văn từ tỷ lệ rất thấp 8,9% đến rất cao 93,3% (Davis, Khoshknabi, Walsh, Lagman, & Platt, 2014). Tỷ lệ bệnh nhân có các rối loạn giấc ngủ của các nghiên cứu trên tùy thuộc vào thời điểm nghiên cứu, chẩn đoán của bệnh nhân, và triệu chứng về giấc ngủ được điều tra. Một số ít nghiên cứu được thực hiện ở những bệnh nhân đang điều trị ung thư cho kết quả có từ 30% đến 68% bệnh nhân có rối loạn giấc ngủ (Cheng & Yeung, 2013). Tại Việt Nam hiện vẫn đề chất lượng giấc ngủ của bệnh nhân ung thư chưa được quan tâm nghiên cứu đúng mức. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để tìm hiểu chất lượng giấc ngủ ở người bệnh ung thư đang trải qua hóa trị liệu cũng như mối tương quan của nó với những đặc điểm khác của bệnh nhân. Chúng tôi cũng tìm hiểu xem người tham gia có vấn đề về giấc ngủ có muốn cho người khác biết về điều đó hay không, họ sẽ thông báo cho ai về chất lượng giấc ngủ và lý do.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: Nghiên cứu này tiến hành trên các bệnh nhân ung thư từ bệnh viện ung thư lớn nhất Việt Nam (Bệnh viện K cơ sở Quán Sứ và Tân Triều). Bệnh nhân có chẩn đoán ung thư đều được mời tham gia nghiên cứu nếu họ đang trải qua hóa trị tại bệnh viện này trong khoảng thời gian từ tháng 11 năm 2016 đến tháng 2 năm 2017 bằng phương pháp lấy mẫu thuận tiện. Các tiêu chí thu nhận là: Bệnh nhân được hóa trị tại các đơn vị hóa trị, Tuổi từ 20 - 84 tuổi, và Đồng ý tham gia nghiên cứu. Các tiêu chí loại trừ là: Bệnh nhân có tiền sử mất ngủ trước khi chẩn đoán mắc bệnh ung thư và bệnh mãn tính như: COPD, đau mãn tính, bệnh tim mạch, Bệnh nhân có biểu hiện về bệnh tâm thần hoặc đáng trí.

Thu thập số liệu: Nghiên cứu viên chính và hai trợ lý nghiên cứu cùng thu thập số liệu. Các thành viên nhóm nghiên cứu tiếp cận bệnh nhân và mời tham gia vào nghiên cứu trong ngày đầu tiên bệnh nhân nhập viện trị liệu. Bệnh nhân được giải thích rõ về mục đích của nghiên cứu. Những bệnh nhân nào đồng ý tham gia sẽ được giải thích chi tiết về quy trình và được phát trang thông tin về nghiên cứu. Mỗi bệnh nhân sẽ ký vào giấy đồng ý tham gia nghiên cứu và sau đó

được phát phiếu câu hỏi và điền phiếu. Ban Giám đốc của Bệnh viện K đã thông qua và đồng ý để nhóm nghiên cứu tiến hành thu thập số liệu.

Bộ công cụ sử dụng trong nghiên cứu là phiên bản tiếng Việt của Thang đánh giá chất lượng giấc ngủ Pittsburgh (PSQI). PSQI được phát triển bởi các nhà nghiên cứu tại Đại học Pittsburgh và là một bảng câu hỏi về giấc ngủ tiêu chuẩn cho các bác sĩ lâm sàng và các nhà nghiên cứu. Đây là một bảng câu hỏi tự điền đánh giá chất lượng giấc ngủ. PSQI xác định chất lượng giấc ngủ là "kém" hay "tốt" bằng cách sử dụng 19 tiêu chí đo lường bảy chỉ số về ngủ bao gồm: chất lượng giấc ngủ, độ trễ giấc ngủ, thời gian ngủ, hiệu quả giấc ngủ, các rối loạn giấc ngủ, sử dụng thuốc ngủ và sự ảnh hưởng của chất lượng giấc ngủ với các hoạt động hàng ngày. Điểm PSQI nằm trong khoảng từ 0 đến 21, với tổng số điểm bằng hoặc cao hơn 5 điểm thì người bệnh có giấc ngủ kém. Trong nghiên cứu này, Cronbach's alpha của thang đo là 0,98.

Để tìm hiểu sự giao tiếp về vấn đề giấc ngủ giữa những người tham gia nghiên cứu với y bác sĩ và người thân của họ, nghiên cứu viên đã thiết kế hai câu hỏi. Câu hỏi đầu tiên là "Ông/bà có nói cho ai biết về vấn đề giấc ngủ của mình không?". Nếu câu trả lời của bệnh nhân là Không, thì câu hỏi bổ sung được đưa ra là: "Tại sao Ông/bà không nói với ai về vấn đề giấc ngủ của mình?". Với những bệnh nhân trả lời "Có", thì câu hỏi bổ sung đưa ra là: Ông/bà nói với ai về vấn đề liên quan đến giấc ngủ của mình?". Chỉ những bệnh nhân có tổng điểm PSQI lớn hơn 5 mới được hỏi những câu hỏi này.

Phân tích số liệu: Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. So sánh giữa các nhóm được thực hiện bằng các thử nghiệm T-test và ANOVA cho các biến liên tục và test χ^2 cho các biến phân loại. Phân tích mối tương quan Spearman's được sử dụng để đánh giá mối liên quan giữa chất lượng giấc ngủ và các biến số khác. Mức ý nghĩa thống kê được đặt ở $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm mẫu nghiên cứu. Có 170 bệnh nhân tham gia và nghiên cứu. Độ tuổi trung bình là 54,25; nữ giới chiếm 64,7% (110 người). Đa số bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú (32,9%) và ung thư phổi (20%). Phần lớn những người tham gia ở giai đoạn II của bệnh (43,1%). Chi tiết về các đặc điểm của người tham gia được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Biến	n	%
Giới tính		
Nam	60	35,3
Nữ	110	64,7
Tuổi		
>60	55	32,4
46 -60	82	48,2
<46	33	19,4
Nghề nghiệp		
Nông dân	73	42,9
Giáo viên	14	8,2
Nghỉ hưu	29	17,1
Nội trợ	8	4,7
Thất nghiệp	20	11,8
Tự do	26	15,3
Chẩn đoán ung thư		
Ung thư vú	56	32,9
Ung thư phổi	34	20
Ung thư trực tràng	11	6,5
Ung thư dạ dày	16	9,4
Ung thư buồng trứng/tử cung/cổ tử cung	30	15,2
Ung thư vòm họng	22	8,8
Ung thư khác (ung thư lưỡi, ung thư thận, ung thư da)	8	4,7

ung thư thận, ung thư da)		
Các giai đoạn ung thư		
Giai đoạn 1	32	19,2
Giai đoạn 2	72	43,1
Giai đoạn 3	42	25,1
Giai đoạn 4	21	12,6
Thời gian từ lúc chẩn đoán là ung thư đến ngày được vào nghiên cứu (tháng)	13,10 ± 2757	

3.2 Chất lượng giấc ngủ của người bệnh

Kết quả nghiên cứu cho thấy phần lớn những người tham gia nghiên cứu có chất lượng giấc ngủ kém (124 người bệnh; 72,9%) với điểm trung bình của PSQI là $9,59 \pm 4,69$. Bệnh nhân nữ có tỷ lệ chất lượng giấc ngủ kém và điểm PSQI cao hơn so với những bệnh nhân nam ($p > 0,05$). Bệnh nhân ung thư vú có tỷ lệ chất lượng giấc ngủ kém cao nhất. Tương tự bệnh nhân ung thư ở giai đoạn II có tỷ lệ chất lượng giấc ngủ kém cao nhất. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về mặt thống kê nào được tìm thấy giữa điểm PSQI và giới tính, tuổi, loại ung thư, và giai đoạn ung thư. Bảng 2 thể hiện điểm PSQI của người ngủ tốt và kém.

Bảng 2. Điểm PSQI của người tham gia nghiên cứu

	Chất lượng giấc ngủ tốt (PSQI < 5)	Chất lượng giấc ngủ kém (PSQI ≥ 5)	Điểm PSQI trung bình (SD)	Giá trị p
Giới tính: Nam	13 (22%)	46 (78%)	9,17 (4,77)	0,37
Nữ	33 (29,7%)	78 (70,3%)	9,84 (4,57)	
Tổng số mẫu	46 (27,1%)	124 (72,9%)	9,59 (4,69)	
Nhóm tuổi: > 60	13 (23,6%)	42 (76,4%)	9,31 (4,30)	0,06
46 – 60	17 (20,7%)	65 (79,3%)	10,57 (4,62)	
< 46	16 (48,5%)	17 (51,5%)	7,64 (4,92)	
Chẩn đoán: Ung thư vú	16 (28,6%)	40 (71,4%)	10,23 (4,99)	0,81
Ung thư phổi	10 (29,3%)	24 (70,6%)	8,35 (4,38)	
Ung thư trực tràng	2 (18,2%)	9 (81,8%)	9,18 (4,07)	
Ung thư dạ dày	7 (43,7%)	9 (56,3%)	8,94 (5,66)	
Ung thư buồng trứng/tử cung/cổ tử cung	4 (40%)	18 (60%)	10,23 (3,87)	
Ung thư vòm họng	4 (18,2%)	18 (81,8%)	9,74 (4,35)	
Ung thư khác (ung thư lưỡi, ung thư thận, ung thư da)	2 (25%)	6 (75%)	9,27 (4,05)	
Các giai đoạn ung thư				0,35
Giai đoạn 1	11 (34,4%)	21 (65,6%)	8,24 (3,93)	
Giai đoạn 2	19 (26,4%)	53 (73,6%)	9,81 (4,56)	
Giai đoạn 3	8 (19%)	34 (81%)	10,43 (4,63)	
Giai đoạn 4	7 (33,3%)	14 (66,7%)	9,38 (5,52)	

Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng nhận thấy phải mất 60 phút để bệnh nhân chìm vào giấc ngủ và tổng thời gian ngủ trung bình là 5 giờ.

3.3 Môi trường quan giữa chất lượng giấc ngủ và đặc điểm của người tham gia

Hệ số tương quan Pearson cho thấy điểm PSQI có tương quan yếu với những đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu bao gồm tuổi, giới tính, chẩn đoán ung thư, giai đoạn ung thư, thời gian chẩn đoán và liệu bệnh nhân có trải qua phẫu thuật hay không. Không có mối tương quan nào được tìm thấy là có ý nghĩa (Bảng 3).

Bảng 3. Mối tương quan giữa điểm PSQI và đặc điểm của người tham gia nghiên cứu

		Tuổi	Giới	Chẩn đoán ung thư	Giai đoạn ung thư	Thời gian từ lúc chẩn đoán	Phẫu thuật
PSQI	r	0,11	-0,8	0,006	0,122	0,08	-0,048
	p	0,14	0,3	0,9	0,116	0,3	0,53

3.4 Giao tiếp về chất lượng giấc ngủ giữa bệnh nhân và người nhà hoặc nhân viên y tế

37/124 bệnh nhân có chất lượng giấc ngủ kém (29,8%) phản nản về vấn đề giấc ngủ của họ với người khác. 16,9% trong số họ (21/124) nói với vấn đề giấc ngủ của họ với các thành viên gia đình, 11,3% (14/124) đã thông báo cho bác sĩ hoặc điều dưỡng của họ, và 1,6% (2/124) nói với bạn bè.

Có 87 bệnh nhân có chất lượng giấc ngủ kém không nói cho bất cứ ai về vấn đề giấc ngủ của họ. Lý do chủ yếu của việc này là vì theo quan điểm của họ, rối loạn giấc ngủ là phản ứng bình thường và tạm thời của việc điều trị. Hơn nữa, họ không muốn làm phiền y bác sĩ về giấc ngủ của mình vì họ nghĩ rằng y bác sĩ có thể không quan tâm đến vấn đề này (40/87 bệnh nhân, 45,9%). 30/87 (34,4%) bệnh nhân không báo cáo vấn đề về giấc ngủ vì họ nghĩ tình trạng đó sẽ hết khi điều trị chấm dứt. 17/87 (19,5%) không báo cáo vì các bác sĩ không hỏi về giấc ngủ của họ.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ người bệnh ung thư đang điều trị hoá chất có chất lượng giấc ngủ kém (72,9%) cao gấp bốn lần so với người bình thường (Neubauer, Pandi-Perumal, Spence, Buttoo, & Monti, 2018). Tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu gần đây cũng sử dụng PSQI để đo chất lượng giấc ngủ ở bệnh nhân ung thư đang trải qua hóa trị liệu (từ 40,4% đến 66%) (Akman, Yavuzsen, Sevgen, Ellidokuz, & Yilmaz, 2015; Romito et al., 2014). Sự khác biệt có thể được giải thích bởi sự khác biệt về điều kiện y tế tại Việt Nam, nơi bệnh nhân thường phải di chuyển quãng đường dài để đến điều trị tại Hà Nội. Hơn nữa, họ thường được điều trị tại các phòng bệnh quá đông với 3 hoặc 4 bệnh nhân nằm chung một giường.

Chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt đáng kể về tỉ lệ người bệnh có chất lượng giấc ngủ kém cũng như điểm PSQI giữa những người tham gia là nam và nữ, những người tham gia ở các nhóm tuổi khác nhau, chẩn đoán ung thư khác nhau hoặc giai đoạn ung thư. Kết quả khác với một số tài liệu hiện có. Giới tính và tuổi tác được xác định là yếu tố ảnh hưởng đến chứng mất ngủ ở bệnh nhân ung thư cũng như trong

dân số nói chung. Các khảo sát trên quy mô lớn chỉ ra rằng bệnh nhân nữ có tỷ lệ mất ngủ cao hơn bệnh nhân nam (Davis, Khoshknabi, Walsh, Lagman, & Platt, 2014; Palesh et al., 2010). Tuy nhiên, một số nghiên cứu gần đây ở bệnh nhân ung thư cũng chỉ ra rằng không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ mất ngủ giữa nam và nữ, và những người tham gia ở các nhóm tuổi khác nhau (Akman, Yavuzsen, Sevgen, Ellidokuz, & Yilmaz, 2015; Romito et al., 2014). Tuy nhiên, một số nghiên cứu trên quy mô lớn đã tìm thấy sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ mất ngủ giữa bệnh nhân ung thư phổi / ung thư vú so với các chẩn đoán ung thư khác (Palesh et al., 2010). Một số lý do tiềm năng cho sự khác biệt có thể bao gồm việc sử dụng các loại thuốc chống nôn (Ví dụ: dexamethasone), sinh học khối u và tác dụng phụ của hóa trị liệu (Ví dụ: mãn kinh sớm) (Palesh et al., 2010).

Nghiên cứu này đã xác định được sự giao tiếp không hiệu quả về các vấn đề liên quan đến giấc ngủ giữa người bệnh có chất lượng giấc ngủ kém và nhân viên y tế hoặc người thân của họ. Tương tự như kết quả của chúng tôi, một cuộc khảo sát trên 150 bệnh nhân cho thấy chỉ có 30% bệnh nhân gặp vấn đề về giấc ngủ đã nói với các y bác sĩ của họ. Thêm vào đó, một nghiên cứu gần đây cũng kết luận mặc dù chất lượng giấc ngủ kém rất phổ biến trong dân số chăm sóc chính nhưng chỉ có 19,3% bệnh nhân bị mất ngủ sẽ thông báo những vấn đề này, và do đó, không nhận được bất kỳ điều trị nào cho tình trạng giấc ngủ của họ (Almeneessier et al., 2018). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra lý do chính cho việc không báo cáo các vấn đề về giấc ngủ là vì bệnh nhân nghĩ rằng những rối loạn đó là phản ứng bình thường và tạm thời của các phương pháp điều trị trong khi các bác sĩ của họ quá bận rộn để lắng nghe vấn đề của họ. Kết quả này gợi ý cần phải cung cấp thông tin cho người bệnh ung thư và nhân viên y tế về các rối loạn giấc ngủ nhằm kịp thời chẩn đoán và điều trị mất ngủ giúp cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Sử dụng bảng câu hỏi đã được chuẩn hóa và xác thực để tìm hiểu chất lượng giấc ngủ trên một cỡ mẫu lớn là điểm mạnh của nghiên cứu. Tuy nhiên, do thiếu nhân sự và hạn chế về thời gian, chúng tôi chỉ đánh giá chất lượng giấc ngủ

và các yếu tố rủi ro tiềm ẩn của nó. Nhiều nghiên cứu nên được thực hiện để tìm hiểu sự ảnh hưởng của rối loạn giấc ngủ ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân cũng như mối quan hệ của nó với các triệu chứng khác.

V. KẾT LUẬN

Mặc dù nghiên cứu này không tránh khỏi một số hạn chế về phương pháp, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chất lượng giấc ngủ kém là vấn đề phổ biến ở bệnh nhân ung thư đang điều trị hóa trị và hầu hết bệnh nhân không báo cáo vấn đề về giấc ngủ với y bác sĩ. Kết quả nghiên cứu nêu bật một nhu cầu chưa được đáp ứng cao trong cộng đồng này cần có sự can thiệp để giúp bệnh nhân cải thiện chất lượng giấc ngủ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Akman, T., Yavuzsen, T., Sevgen, Z., Ellidokuz, H., & Yilmaz, A. U. (2015). Evaluation of sleep disorders in cancer patients based on Pittsburgh Sleep Quality Index. *European Journal of Cancer Care*, 24(4), 553-559. doi:10.1111/ecc.12296
2. Almeneessier, A., Alamri, B., Alzahrani, F., Sharif, M., Pandi-Perumal, S., & BaHammam, A. (2018). Insomnia in primary care settings: Still overlooked and undertreated? *Journal of Nature and Science of Medicine*, 1(2), 64-68. doi:10.4103/jnsm.Jnsm_30_18
3. Dahiya, S., Ahluwalia, M. S., & Walia, H. K. (2013). Sleep disturbances in cancer patients: underrecognized and undertreated. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 80(11), 722-732. doi:10.3949/ccjm.80a.12170
4. Davis, M. P., Khoshknabi, D., Walsh, D., Lagman, R., & Platt, A. (2014). Insomnia in patients with advanced cancer. *The American journal of hospice & palliative care*, 31(4), 365-373. doi:10.1177/1049909113485804
5. Neubauer, D. N., Pandi-Perumal, S. R., Spence, D. W., Buttoo, K., & Monti, J. M. (2018). Pharmacotherapy of Insomnia. *Journal of Central Nervous System Disease*, 10, 1179573518770672. doi:10.1177/1179573518770672
6. Palesh, O. G., Roscoe, J. A., Mustian, K. M., Roth, T., Savard, J., Ancoli-Israel, S., . . . Morrow, G. R. (2010). Prevalence, demographics, and psychological associations of sleep disruption in patients with cancer: University of Rochester Cancer Center-Community Clinical Oncology Program. *Journal of Clinical Oncology*, 28(2), 292-298. doi:10.1200/jco.2009.22.5011
7. Romito, F., Cormio, C., De Padova, S., Lorusso, V., Berio, M. A., Fimiani, F., . . . Mattioli, V. (2014). Patients attitudes towards sleep disturbances during chemotherapy. *European Journal of Cancer Care*, 23(3), 385-393. doi:10.1111/ecc.12106
8. To, N., & Nguyen, N. (2015). Validity of the Vietnamese version of the Pittsburgh sleep quality index. *Sleep Medicine*, 16, Supplement 1, S52. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2015.02.128

TỔNG QUAN CÁC PHƯƠNG PHÁP CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ U LYMPHO ÁC TÍNH CỦA ỐNG TIÊU HÓA

Phạm Gia Anh¹, Trịnh Hồng Sơn¹

TÓM TẮT

U lympho (ULP) ác tính là một trong những loại tổn thương hay gặp trong nhóm u không thuộc biểu mô của ống tiêu hóa (ỐTH). Mặc dù ít gặp hơn ung thư biểu mô nhưng ULP không phải là hiếm và có thể gặp ở tất cả các đoạn từ thực quản cho đến hậu môn. Hiện nay, các tài liệu nghiên cứu về chẩn đoán, điều trị u lympho ác tính của ống tiêu hóa còn chưa đầy đủ. Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm tổng hợp các phương pháp phân loại, chẩn đoán và điều trị u lympho ác tính của ống tiêu hóa. Kết quả của tổng quan được trình bày theo các nội dung: (1) vị trí gặp của u lympho trên ống tiêu hóa; (2) Phân loại u lympho trên ống tiêu hóa; (3) Đặc điểm giải phẫu

bệnh; (4) Các phương pháp điều trị u lympho trên ống tiêu hóa.

Từ khóa: u lympho, ống tiêu hóa, tổng quan, chẩn đoán, điều trị

SUMMARY

DIAGNOSIS AND TREATMENT FOR MALIGNANT LYMPHOMA IN GASTROINTESTINAL TRACT: A NARRATIVE REVIEW

Malignant lymphoma is one of the most common types of lesions in the non-epithelial group of cancer in gastrointestinal tract. Although less common than epithelial carcinoma, malignant lymphoma is not uncommon and can occur in all areas from the esophagus to the anus. Currently, the evidences on diagnosis, treatment of malignant lymphoma of the gastrointestinal tract are still incomplete. This paper aimed to synthesize methods of classification, diagnosis and treatment of malignant lymphoma in the gastrointestinal tract. The results of the review are presented according to the following: (1) the location of lymphoma on the gastrointestinal tract; (2)

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Gia Anh

Email: phamgiaanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2020

Ngày duyệt bài: 26.5.2020

Classification of lymphoma on the gastrointestinal tract; (3) Pathological characteristics; (4) Methods of treating lymphoma on the gastrointestinal tract.

Keywords: Malignant lymphoma, gastrointestinal tract, review, diagnosis, treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

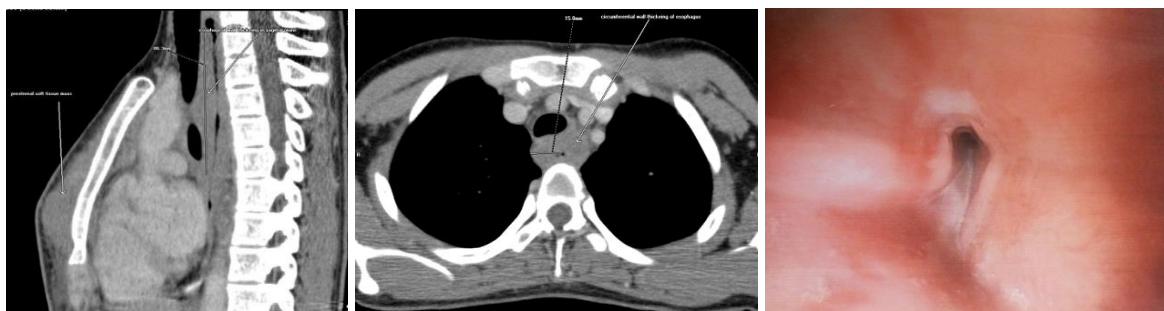
U lympho (ULP) ác tính là một trong những loại tổn thương hay gặp trong nhóm u không thuộc biểu mô của ống tiêu hóa (ÔTH) [1]. Mặc dù ít gặp hơn ung thư biểu mô nhưng ULP không phải là hiếm và có thể gặp ở tất cả các đoạn từ thực quản cho đến hậu môn. Tại Việt Nam có nhiều nghiên cứu về ULP ÔTH như của tác giả Trịnh Hồng Sơn, Phạm Gia Anh, Nguyễn Thành Khiêm ... cho thấy ULP cũng là nguyên nhân gây ra nhiều biến chứng nặng như tắc ruột, thủng ruột, viêm phúc mạc hay xuất huyết tiêu hóa. Tuy nhiên đây cũng là loại tổn thương có đáp ứng tốt với hóa chất, phẫu thuật được chỉ định chỉ khi bệnh nhân có các biến chứng, đồng thời phân loại về u lympho cũng khá phức tạp và có nhiều cập nhật thay đổi trong thời gian gần đây. Chính vì vậy bài viết này sẽ khái quát về đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh và cập nhật những vấn đề mới về phân loại, điều trị ULP ác tính của ÔTH.

II. VỊ TRÍ U LYMPHO ÁC TÍNH TRÊN ỐNG TIÊU HOÁ

ULP chiếm từ 1-4% u ác tính của đường tiêu hóa [2]. Hầu hết các u lympho ngoài hạch nói chung và ở ÔTH nói riêng là u lympho không Hodgkin. Tổ chức lympho của dạ dày ruột là mô không giống với mô lympho hạch, lách (về lâm

sàng, giải phẫu bệnh, tiến triển), gặp nhiều nhất là nhóm u lympho B tế bào lớn lan tỏa, đứng thứ 2 là nhóm tổn thương phát triển từ niêm mạc kết hợp với tổ chức lympho (MALT - Mucosa Associated Lympho Tumor) [3]. Chủ yếu là u không Hodgkin nguồn gốc tế bào B (90%), nguồn gốc tế bào T hiếm hơn (10%) và thường chỉ gặp ở ruột non và kết hợp với các bệnh lý khác của ổ bụng. Vị trí gặp nhiều ở dạ dày 75%, ruột non 8,6%, hồi manh tràng 7%, đại tràng 0,2-1,2% và 0,1-0,6% ở trực tràng [2]. Trong các nghiên cứu cho thấy có sự liên quan mật thiết giữa u lympho đường tiêu hóa với sự xuất hiện của vi khuẩn *Helicobacter Pylori* (HP) như trong trường hợp u lympho tuýp MALT của dạ dày.

Tại thực quản: ULP thường lành tính và có nguồn gốc di căn từ trung thất, dạ dày và các bệnh hạch khác, bệnh nhân thường là nam giới và trên 50 tuổi [4]. U tại vị trí này rất hiếm, chỉ chiếm 1% các ULP nguyên phát ÔTH trong y văn chúng tôi thấy ít hơn 30 trường hợp được thông báo. Năm 2003 tác giả người Hàn Quốc thông báo trường hợp bệnh nhân nam 61 tuổi với u lympho MALT tế bào B ở 1/3 giữa thực quản kích thước 8 cm [5], gần đây năm 2014 của tác giả Madabhavi với bệnh nhân nữ 14 tuổi chẩn đoán ULP Burkitt ở 1/3 trên giữa của thực quản với triệu chứng nuốt nghẹn, lúc đầu với đồ ăn cứng rồi đến cả đồ ăn lỏng, đây cũng là ca ULP Burkitt tiên phát tại thực quản đầu tiên trên thế giới được thông báo [5].



Hình 1. ULP Burkitt ở 1/3 giữa gây chít hẹp lòng thực quản



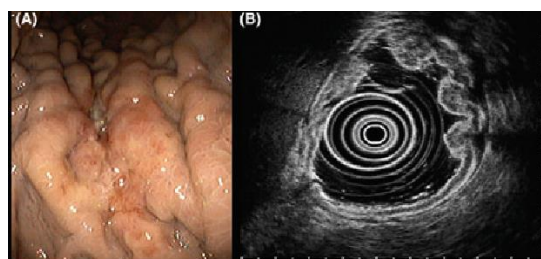
Hình 2. ULP MALT ở 1/3 dưới thực quản

Cơ chế bệnh sinh của ULP thực quản cũng như ULP ÔTH chưa rõ ràng tuy nhiên nhiễm virút suy giảm miễn dịch gần đây được coi như một yếu tố nguy cơ. Nguy cơ tương đối phát triển ULP không Hodgkin liên quan đến nhiễm HIV cao hơn 104 lần người bình thường. Triệu chứng hay gặp nhất ở ULP thực quản là nuốt nghẹn (biểu hiện ở 89% bệnh nhân), gầy sút cân (67%), khàn giọng (33%), đau ngực, thượng vị (33%). Các triệu chứng liệt dây thanh âm, rò khí thực quản hay thủng thực quản ít gặp và thường biểu hiện ở giai đoạn cuối của bệnh. Các triệu chứng khác bao gồm đau ngực, nôn, nôn máu.

Tại dạ dày, ULP được định nghĩa là những khối u có nguồn gốc từ tế bào lympho của dạ dày và các hạch lân cận. Đây là vị trí hay gặp nhất trong các ULP ngoài hạch (20-40%) cũng như ống tiêu hóa (55- 75%) và trong các loại ung thư tại dạ dày thì ULP chiếm 5%. Phần lớn u lympho dạ dày là tế bào B với độ ác tính cao, trong đó có một phần là kết quả tiến triển của u lympho MALT với độ ác tính thấp. U lympho Hodgkin rất hiếm gặp ở đường tiêu hóa mà chủ yếu là không Hodgkin. Độ tuổi chủ yếu gặp trên 50 và tỉ lệ ngang bằng giữa hai giới hay theo tác giả khác thì nam giới nhiều hơn 2-3 lần nữ giới, giai đoạn tiến triển của u càng cao kích thước u càng lớn, u lympho MALT tại dạ dày chiếm 50% tổng số u này tại đường tiêu hóa, trong số này có 90% bệnh nhân có sự xuất hiện của vi khuẩn H.P trong dạ dày [6]. Theo nghiên cứu 393 ca của tác giả Koch và cộng sự cho thấy phân bố các loại u lympho ở dạ dày như sau.

Bảng 1. Phân bố mô học các loại ULP tại dạ dày của Koch và cộng sự

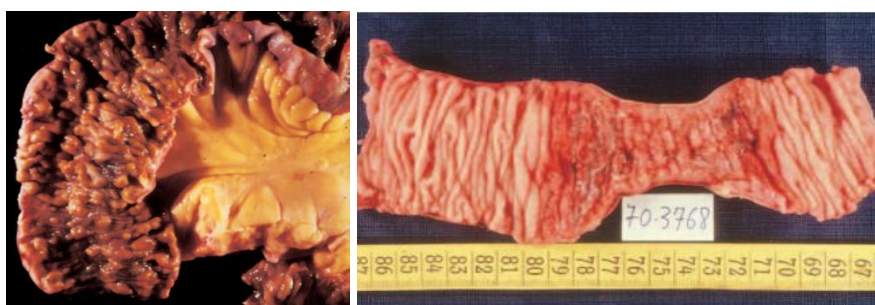
Loại mô bệnh học	Tỉ lệ %
ULP tế bào B lớn lan tỏa	59
Dạng MALT	14
Không phải MALT	45
ULP MALT vùng rìa	38
ULP Mantle	01
ULP dạng nang	0,5
ULP tế bào T ngoại vi	1,5



Hình 3. Hình ảnh đại thể và siêu âm nội soi ULP MALT tại dạ dày

Các triệu chứng hay gặp khác bao gồm gầy sút cân, nôn, buồn nôn, đầy bụng và khó tiêu. Một số bệnh nhân đến viện trong giai đoạn muộn với các biến chứng (thủng, xuất huyết tiêu hóa...) trước khi được chẩn đoán bệnh, 20-30% bệnh nhân vào viện với triệu chứng nôn máu hoặc đi ngoài phân đen. Các biến chứng hẹp môn vị và thủng ít gặp hơn. Khám lâm sàng có thể không có triệu chứng trong 55-60% các trường hợp. Các triệu chứng thường gặp biểu hiện ban đầu như bệnh lý của viêm hay loét dạ dày, đau (20-35%) và sờ thấy khối (17-25%) vùng thượng vị khi đã ở giai đoạn tiến triển của bệnh. Các triệu chứng khác ít gặp bao gồm gan to, lách to, vàng da, hạch to. Suy kiệt có thể gặp ở giai đoạn tiến triển của bệnh [6]

Tại ruột non: u lympho (chủ yếu tế bào B) chiếm 30-50% u ác tính ở ruột non trong đó đa số là dạng MALT, 15-35% tổng số ULP của ÔTH. Có thể gặp ở rất nhiều vị trí dọc chiều dài của ruột non, vị trí hay gặp nhất là hồi tràng (70%), có lẽ do cấu trúc giải phẫu mô lympho nằm trong mô đệm dưới niêm mạc ÔTH từ ruột non xuống ruột già có xu hướng phát triển ngày càng nhiều và to. Ở hồi tràng số lượng nang lympho nhiều lên tập trung thành mảng Peyer, loại u lympho tế bào T thường tập trung ở phần hồi tràng nhiều hơn. Triệu chứng thường gặp là chán ăn và rối loạn tiêu hóa (nôn, buồn nôn, ỉa chảy) chiếm 92% sau đó là gầy sút cân (84,6%), đau bụng (53,8%), xuất huyết tiêu hóa (15%)



Hình 4. Tổn thương dạng đa polyp, loét gây hẹp ở ruột non

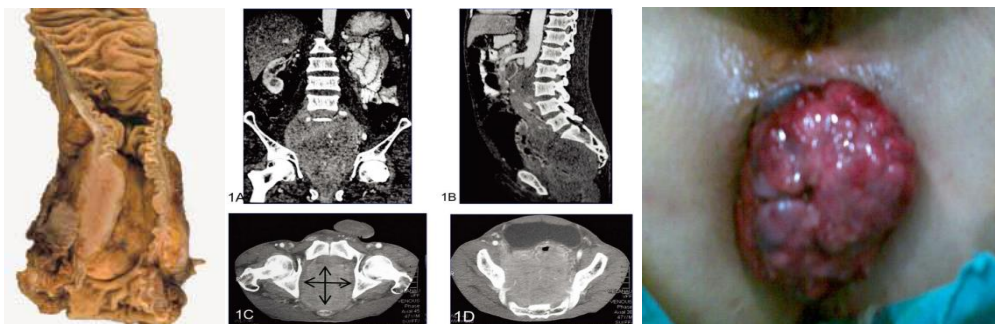


Hình 5. ULP thể nang ở tá tràng, hồng tràng bệnh

Khám lâm sàng có thể sờ thấy u trong hơn một nửa số trường hợp. Tính chất của u được ghi nhận là chắc, chủ yếu di động và ấn thường không đau. Hạch bẹn và hạch thượng đòn cũng thấy trong 7,7% các trường hợp. Các dấu hiệu tắc mật có thể thấy khi u ở tá tràng xâm lấn chèn ép bóng Vater. Việc quyết định tiên lượng của bệnh phụ thuộc vào phân độ, giai đoạn tiến triển của u và khả năng cắt bỏ, trong khi đó bệnh nhân tuổi cao, triệu chứng lâm sàng càng nặng (thủng ruột, xuất huyết tiêu hóa nặng) và

số lượng khối u càng nhiều là những yếu tố tiên lượng xấu cho bệnh nhân [7].

ULP tại đại trực tràng và hậu môn ít hơn so với tại dạ dày và ruột non, chiếm khoảng 3-20% ULP của ÔTH và 0,2-0,5% tổng số u ác tính của đại trực tràng [8]. Tuổi trung bình của bệnh là 55, tỷ lệ mắc của nam cao gấp 2 lần nữ. Vị trí hay gặp nhất là manh tràng có lẽ là do số lượng lớn mô bạch huyết tập trung tại đó và ít gặp ở trực tràng.



Hình 6. Hình ảnh đại thể và trên phim CT khối u tại trực tràng; và 1 trường hợp ULP MALT trực tràng sa ra ngoài hậu môn

Chảy máu tiêu hóa thấp có thể gặp ở 13-82% số bệnh nhân. Khám lâm sàng có thể sờ thấy khối u, hơn một nửa bệnh nhân có thể sờ thấy khối u lớn với kích thước >5cm. Các triệu chứng ít đặc hiệu làm chẩn đoán khó và muộn, ít gặp trong hoàn cảnh cấp cứu như ở ruột non [8], hiếm gặp các triệu chứng như thông báo 1 ca u ở trực tràng gây sa trực tràng của tác giả Feyzullah Ersoz. Ở các bệnh nhân nhiễm vi rút gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV) tỉ lệ gặp nhiều hơn ở phần xa của ÔTH như sigma, trực tràng, hậu môn [8].

CÁC PHÂN LOẠI CỦA U LYMPHO

Phân loại đầu tiên được chấp nhận rộng rãi là phân loại của Rappaport (1956), nhưng cho đến nay phân loại giai đoạn bệnh cho u lympho được

áp dụng chủ yếu là phân loại của Ann Arbor (1971) và sửa đổi theo Cotswolds (1988) bao gồm cả các tổn thương ngoài hạch, việc phân loại chính xác được giai đoạn tiến triển của khối u sẽ giúp ích nhiều trong chẩn đoán và điều trị hỗ trợ (hóa chất, tia xạ) [9].

Cho đến nay, chưa chính thức tài liệu nào thống nhất về phân chia giai đoạn bệnh của u lympho nguyên phát của ÔTH, đa số vẫn áp dụng theo Lugano nhưng như nghiên cứu 101 bệnh nhân của nhóm tác giả Shujian C. lại cho thấy phân loại TNM lại hiệu quả hơn so với các phân loại khác, hiện tại có nhiều nghiên cứu đang được thực hiện nhằm so sánh khả năng tiên lượng bệnh giữa 3 cách phân loại TNM, Lugano và Ann Arbor [2].

Bảng 2. Phân giai đoạn bệnh của Ann Arbor - Cotswolds

Giai đoạn dựa trên vị trí tổn thương		
I	I	Tổn thương một hạch hoặc một vị trí ngoài hạch
	IE	Tổn thương một cơ quan hoặc vị trí ngoài hệ bạch huyết duy nhất

II	II	Tổn thương 2 hay nhiều hạch ở một phía so với cơ hoành
	IIIE	Tổn thương một cơ quan hoặc một vị trí ngoài hạch duy nhất và các hạch ở cùng một phía so với cơ hoành
III	III	Tổn thương hạch ở cả 2 phía cơ hoành
	IIIE	Tổn thương hạch ở 2 phía cơ hoành + một vị trí khu trú ngoài hạch
IV		Tổn thương lan tỏa một hoặc nhiều cơ quan ngoài hạch (tủy xương, gan, phổi)
Các yếu tố khác A, B, X thêm vào cụ thể như sau: A: không có triệu chứng toàn thân, B: có triệu chứng toàn thân; X: khối u lớn (>10cm hoặc 1/3 đường kính lồng ngực trên XQ)		

Bảng 3. So sánh giữa các hệ thống phân loại giai đoạn bệnh 2005.

Phân loại Lugano		TNM	Hệ phân loại theo Arbor	
I	Khu trú ở ÔTH	T1N0M0 T2N0M0 T3N0M0	IE	Khu trú ở ÔTH
II	Tổn thương hạch (II1, II2)	T1-3N1M0 T1-3N2M0	IIIE	Tổn thương hạch cạnh tạng và hạch vùng
IIIE	Xâm lấn các cơ quan lân cận	T4N0M0	IIIE	Xâm lấn các cơ quan lân cận
IV	Tổn thương ngoài hạch lan tỏa hoặc hạch trên cơ hoành	T1-4N3M0 T1-4N0-3M1	IIIE IVE	Tổn thương hạch 2 phía cơ hoành/ di căn xa (tủy xương, vị trí ngoài hạch)

Ở một số vị trí đặc biệt là ruột non và đại tràng hệ thống phân loại giai đoạn bệnh đơn giản như phân loại Dukes sửa đổi có thể được sử dụng. Thông thường có thể sử dụng sửa đổi của phân loại Ann Arbor. Hội nghị quốc tế ở Lugano năm 1993 về u lympho đã thống nhất một hệ thống phân loại mới dựa trên phân loại của Blackledge.

Gần đây nhất hội thảo quốc tế lần thứ 12 (năm 2013) về u lympho, ngoài việc thống nhất

đưa ra được phân loại Lugano mới nhất (2014), các tác giả đã đưa vai trò của PET-CT vào trong việc chẩn đoán, đánh giá hiệu quả điều trị, tiến triển của bệnh, loại bỏ được những điểm không rõ ràng, thuận lợi trong việc so sánh kết quả bệnh nhân, cải tiến phân loại Ann Arbor cũng như đơn giản hóa được việc đánh giá phương pháp điều trị mới [9].

Bảng 4. Phân loại giai đoạn bệnh Lugano (1993)

GD	Tổn thương
I	Khối u khu trú trong ống tiêu hóa (Tổn thương đơn độc hoặc nhiều tổn thương không liên tiếp nhau)
II	Tổn thương hạch - II1: Hạch vùng (hạch quanh dạ dày hoặc cạnh ruột non, đại tràng) - II2: Hạch xa (hạch mạc treo khi u ở ruột non; cạnh ĐMC, TMC; hạch chậu, bẹn.)
IIIE	U xâm lấn qua thanh mạc tới các cơ quan lân cận (ký hiệu tạng tổn thương ví dụ: IIIE[tụy], IIIE[gan]). U xâm lấn của hạch lân cận ví dụ tụy và hạch vùng ta ký hiệu II1E [tụy].
IV	Tổn thương ngoài hạch lan tỏa hoặc tổn thương hạch trên cơ hoành

Bảng 5. Phân loại sửa đổi LUGANO 2014

Giai đoạn	Tổn thương	Ngoài hạch (E - Extranodal status)
Khu trú		
I	1 hạch hoặc 1 nhóm hạch	Thêm 1 tổn thương ngoài hạch duy nhất
II	≥ 2 hạch hoặc nhóm hạch ở cùng 1 phía cơ hoành	Giai đoạn I hoặc II, thêm tổn thương ngoài hạch
II bulky	Giai đoạn II kèm theo bệnh Bulky (kích thước ≥ 10 cm)	Không áp dụng
Tiến triển		
III	Tổn thương 2 bên cơ hoành hoặc Có tổn thương ở trên cơ hoành nhưng kèm tổn thương ở lách	Không áp dụng
IV	Thêm tổn thương khác độc lập ngoài hạch	Không áp dụng

PET-CT hiện nay được xem như một tiêu chuẩn vàng trong đánh giá giai đoạn và theo dõi bệnh nhân u lympho sử dụng chỉ điểm 18FDG, thay thế cho xạ hình kinh điển với Gallium (Ga

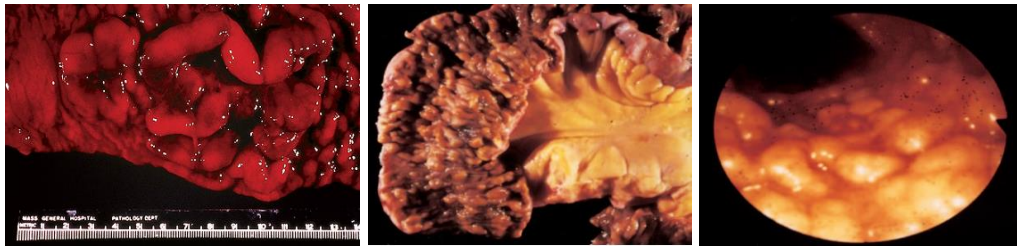
67), với độ nhạy tốt hơn trong việc phát hiện các tổn thương bị bỏ sót bởi các thăm dò hình ảnh khác và phân biệt hạch ác tính/lành tính với giá trị chẩn đoán xấp xỉ 95%. Tuy nhiên, với các thể

u lymphô tiến triển chậm (indolent lymphoma) giống như xạ hình Gallium, mức độ tin cậy của PET-CT thấp hơn. Các tác giả cũng hi vọng sẽ đưa ra được các tiêu chuẩn cần thiết để tiến hành các thử nghiệm lâm sàng và làm sáng tỏ hiệu quả điều trị đối với các bệnh nhân u lympho.

III. GIẢI PHẪU BỆNH

3.1 Đại thể và Vi thể: Khác nhau tùy từng thể mô bệnh học và vị trí ÔTH. Thường gặp nhất là ULP TB B lớn lan tỏa và ULP MALT: U lympho MALT (Lympho bào nhỏ, tế bào B vùng rìa nang, tương bào, nang phản ứng, tổn thương tổ chức lympho biểu mô): thường biểu hiện viêm loét niêm mạc, loét nông, các dạng hạt hoặc nếp dày lên ở niêm mạc hoặc hình ảnh thâm nhiễm lan

tỏa hay các tổn thương không rõ ràng. Tổn thương bề mặt thường gặp hơn các khối u lớn, dễ nhầm với viêm, thường chỉ khu trú ở một phần dạ dày tuy nhiên cũng có thể có nhiều ổ và lan rộng. Các tổn thương riêng biệt, khu trú và dạng polyp hoặc lõi khối niêm mạc ít gặp và có thể nhầm với u biểu mô tuyến. Ở ruột non thường biểu hiện khối lõi hoặc dạng polyp, đôi khi có loét. Một số ít các trường hợp có hình thái nhiều tổn thương nhỏ lõi nhẹ kèm theo viêm loét và chảy máu; một vài trường hợp khác biểu hiện dạng đa polyp với các nếp niêm mạc phì đại lớn tạo thành các khối dạng polyp ngoằn ngoèo (Multiple lymphomatous polyposis).



Hình 7. Đại thể ULP dạng đa polyp ruột non và đại tràng



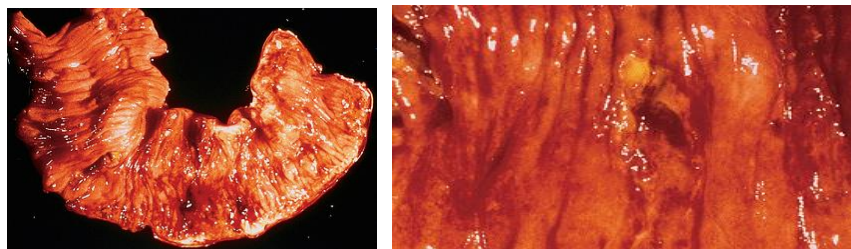
Hình 8. ULP MALT ở ruột non gây loét hẹp và ở trực tràng sa ra ngoài

- Thể lympho bào B lớn lan tỏa (Tâm bào và nguyên tâm bào); thể u lympho (nguyên bào miễn dịch và tế bào B lớn không biệt hóa) ít gặp hơn. Trên nội soi và đại thể loại này thường là tổn thương đơn độc, đôi khi biểu hiện với nhiều loét lớn hoặc thể lõi. 2 loại tổn thương này thường xâm lấn qua thành ruột và các cơ quan lân cận.

- U Burkitt's (Tế bào lympho kích thước trung bình không điển hình, nhân tròn, bào tương ưa

base, có thể thực bào.): thường ở dạ dày, loại này thường biểu hiện một khối u lõi lớn, đôi khi là dạng loét.

- Thể tế bào T (Tế bào kích thước nhỏ tới trung bình hoặc tế bào lớn kỳ quái, hỗn hợp nhiều tế bào phản ứng): có thể có một hoặc nhiều tổn thương, hình thái thường gặp là dạng mảng, dạng nốt hoặc chít hẹp với các loét vòng chu vi (circumferential ulcer) và đôi khi có thể gây thủng. Dạng khối u lớn ít gặp.



Hình 9. Tổn thương Tế bào T dạng nhiều loét nhỏ và dạng loét vòng chu vi

3.2 Hóa mô miễn dịch:**Bảng 6. HMMD các loại ULP của ống tiêu hóa**

Thể mô bệnh học	Vi thể	Hóa mô miễn dịch
ULP vùng rìa nang (MALT)	Lympho bào nhỏ, tế bào B vùng rìa nang, tương bào, nang phản ứng, tổn thương tổ chức lympho biểu mô.	Kháng thể đơn týp bề mặt Monotypic sIg+, trong bào tương cIg+/-, CD20+; CD5-; CD10-, bcl6-; bcl2+; CD43-/+; cyclin D1-
ULP tế bào B lớn lan tỏa	Tâm bào lớn và nguyên tâm bào; nguyên bào miễn dịch và tế bào B lớn không biệt hóa	Monotypic-sIg+, CD20+, bcl6+/-, CD10-/+ , CD43+/-
ULP Burkitt's	Tế bào lympho kích thước trung bình không điển hình, nhân tròn, bào tương ưa base, có thể thực bào.	Monotypic-sIgM+, CD20+, CD10+, bcl6+, bcl2-, Ki67 ≈100%
ULP Mantle	Tế bào kích thước nhỏ tới trung bình, thay đổi nhẹ với ít bào tương.	Mono- sIgMD+, CD20+, CD5+, CD10-, CD43+, cyclin D1+
ULP thể nang	Hỗn hợp tâm bào và nguyên tâm bào.	Mono-sIg+, CD20+, CD10+, bcl6+, bcl2+, CD5-, CD43- cyclinD1-
ULP tương bào	Nguyên tương bào và tương bào trưởng thành, tỷ lệ gián phân cao.	CD20-/+ , MUM1+, CD79a+, CD138+, cIg-/+ , Ki67 cao.
(ULP tế bào T thể bệnh lý ruột)	Tế bào kích thước nhỏ tới trung bình hoặc tế bào lớn kỳ quái, hỗn hợp nhiều tế bào phản ứng	CD3+, CD4-/CD8- >CD8+, CD20- , granzyme+, perforin+
ULP Hodgkin's	Tế bào Reed-Sternberg và phản ứng rất đa dạng.	CD15+/-, CD30+, CD20-/+ , PAX5+, CD3-
Ghi chú	+(-): > 50% positive; -(+): < 50% positive; -: < 10% positive cases. +: ≥ 90% positive;	

IV. ĐIỀU TRỊ

Trong các loại u không thuộc biểu mô thì ULP là loại tổn thương có đáp ứng tốt với hóa chất, đây là lựa chọn đầu tiên trong điều trị ULP khi phát hiện bệnh, **phẫu thuật** chỉ đặt ra khi có biến chứng như tắc ruột, thủng ruột hay XHTH. Chỉ định và lựa chọn các công thức hóa chất phụ thuộc vào thể mô bệnh học và giai đoạn bệnh [9].

4.1 Công thức hóa chất phổ biến hiện nay cho ULP của ÔTH bao gồm:

CHOP: cyclophosphamide 750 mg/m², doxorubicin 50 mg/m² và vincristine 1.4 mg/m² vào ngày thứ 1, dùng prednisone 100 mg ngày thứ 1-5. Chu kỳ 21 ngày. Thường 4-6 chu kỳ. Chỉ định cho các ULP độ ác tính cao và giai đoạn muộn.

COP: cyclophosphamide 500 mg/m² ngày từ 1 đến 5; vincristine 1.4 mg/m² vào ngày thứ 1; prednisone 100mg/m² ngày 1- 5. Chu kỳ 21 ngày. Ít được sử dụng hơn và chỉ định cho những giai đoạn sớm (IE, IIE) và độ ác tính thấp.

Một số hóa chất mới đang trong thử nghiệm lâm sàng như bendamustine (Treanda), pralatrexate (Folotylin) hứa hẹn cho hiệu quả điều trị cao trong tương lai gần.

4.2 Điều trị HP: trong ULP MALT dạ dày: Sự

liên quan giữa viêm dạ dày, nhiễm HP và ULP MALT đã dẫn đến giả thuyết rằng có thể điều trị một số nhóm ULP MALT nhất định của dạ dày bằng diệt HP đơn thuần. Tất cả bệnh nhân ULP dạ dày độ ác tính thấp đều phải điều trị HP. Phác đồ được khuyến cáo hiện nay là Amoxicillin 1g uống 2 lần 1 ngày, Clarithromycin 250mg 2 lần/ngày và Omeprazole 20mg 2 lần/ ngày trong 7 ngày.

4.3 Kháng thể đơn dòng (Monoclonal antibodies): Rituximab là một kháng thể đơn dòng gắn chọn lọc trên kháng nguyên CD20 trên bề mặt tế bào lympho B bình thường và ung thư do đó được chỉ định trong ULP tế bào B. Đa số các tác giả cho rằng ULP tế bào B đáp ứng tốt với Rituximab khi kết hợp với phác đồ CHOP chuẩn (R-CHOP). Hiện nay có nhiều loại kháng thể đơn dòng mới đang được phát triển như Epratuzumab (kháng nguyên CD22), Brentuximab vedotin (Adcetris) cho kháng nguyên CD30, CAT-8015...

4.4 Một số thuốc điều trị đích (Targeted therapies) mới đã được sử dụng như ibrutinib (Imbruvica) và idelalisib (Zydelig) và các thuốc khác đang được nghiên cứu bao gồm:

- Nhóm ức chế men Phosphatidyl Inositide 3

(PI3K) như duvelisib và copanlisib

- Nhóm ức chế BCL-2 như venetoclax (Venclexta)
- Nhóm ức chế men Janus (JAK) như ruxolitinib
- Nhóm ức chế men Tyrosine như crizotinib cho ULP có biểu hiện protein ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase)

Việc điều trị bằng thuốc mới nhằm trúng đích hay kháng thể đơn dòng, kết hợp phác đồ hóa chất kinh điển mang lại tỷ lệ lui bệnh cao, kéo dài thời gian sống thêm, nâng cao chất lượng cuộc sống kể cả ở nhóm bệnh nhân cao tuổi, đây là đối tượng có xu hướng mắc bệnh càng tăng và thường kết hợp các bệnh nội khoa khác như bệnh lý tim mạch, tiểu đường... thuốc được dung nạp tốt, ít tác dụng phụ, tác dụng phụ thường ở mức độ nhẹ, do vậy có thể dùng cho bệnh nhân có thể trạng yếu.

4.5 Xạ trị: Thường áp dụng cho bệnh Hodgkin hơn là u lympho ác tính không Hodgkin, áp dụng khi khối u còn đơn độc hoặc chỉ ở một vùng còn khu trú; trong các trường hợp mà khối u quá to thì xạ trị liệu được sử dụng để phối hợp với hoá trị liệu.

4.6 Liệu pháp miễn dịch (Immunotherapy): Interferon-a hoặc có thể sử dụng các kháng thể chống dị loại (anti-idiotyp antibodies) để điều trị cho bệnh nhân bị u lympho ác tính không Hodgkin có độ ác tính thấp. Liệu pháp miễn dịch phóng xạ (radio-immunotherapy): gắn chất đồng vị phóng xạ lên các kháng thể đơn dòng đặc hiệu chống khối u, rồi tiêm cho bệnh nhân bị u lympho ác tính, các kháng thể sẽ đưa các chất phóng xạ này vào tận các khối u đặc hiệu.

4.7 Vắc xin ULP : không giống như các vắc xin khác để phòng ngừa bệnh, vắc xin này được sản xuất mang tính điều trị bệnh ULP. Nguyên lý giúp cơ thể tạo ra phản ứng miễn dịch chống lại tế bào lympho ở những bệnh nhân ở giai đoạn sớm hay tái phát. Một trong những ưu thế vượt trội của phương pháp này là tác dụng phụ rất ít, cho đến nay đã có những bước đầu thành công trong nghiên cứu và điều trị lâm sàng và sẽ sớm được đưa vào sử dụng rộng rãi.

4.8 Liệu pháp tế bào T thích ứng (Liệu pháp T cell): phân lập tế bào T từ khối u của bệnh nhân (tumor infiltrating lymphocytes - tế bào lympho xâm nhập u). Nhân lên với số lượng lớn rồi sử dụng điều trị cho bệnh nhân. Tế bào T cell sau khi được lấy ra sẽ được gắn thêm một thụ thể (chimeric antigen receptor T cells - CAR T tế bào T thụ thể kháng nguyên), thụ thể này giúp tế bào T nhận ra kháng nguyên trên bề mặt tế bào ung thư. Liệu pháp T cell vẫn đang được tiếp tục được nghiên cứu và thử nghiệm lâm sàng

và có nhiều kết quả hứa hẹn trong điều trị bệnh.

V. KẾT LUẬN

U lympho ác tính là một trong những loại tổn thương hay gặp trong nhóm u không thuộc biểu mô của ống tiêu hóa, khó chẩn đoán sớm, thường phát hiện tình cờ hoặc khi bệnh nhân đến viện khi đã có các biến chứng như XHTH, tắc ruột, thủng ruột viêm phúc mạc. Vị trí hay gặp ở dạ dày (75%) và ruột non nhiều hơn ở thực quản và đại trực tràng, với các triệu chứng thường gặp gồm đau bụng, chán ăn, gầy sút cân và XHTH, tắc ruột có thể gặp với tổn thương ở ruột non. Giải phẫu bệnh chủ yếu là loại ULP tế bào B, không Hodgkin, nhiều nhất là ULP B tế bào lớn lan tỏa ULP MALT. Cần chẩn đoán xác định mô bệnh học bằng giải phẫu bệnh và HMMD để quyết định trong việc điều trị. Phẫu thuật đặt ra khi có biến chứng, hóa chất thường sử dụng là CHOP hoặc kết hợp với điều trị đích Rituximab. Liệu pháp miễn dịch gần đây cũng được coi như một phương pháp điều trị mới cho bệnh nhân và hứa hẹn sẽ cho kết quả điều trị khả quan hơn đối với các bệnh nhân ULP ác tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bosman, F.T., et al.,** WHO Classification of Tumours of the Digestive System. 4th ed. World health organization classification of tumours, ed. F.T. Bosman, et al. 2010, Lyon: IARC.
2. **Chang, S., et al.,** TNM staging system may be superior to Lugano and Ann Arbor systems in predicting the overall survival of patients with primary gastrointestinal lymphoma. JBUON, 2015. 20(3): p. 812-819.
3. **Perez, M.T., et al.,** Primary Gastroesophageal-Ileal Hodgkin Lymphoma: A Case Report and Review of the Literature. Arch Pathol Lab Med, 2002. 126: p. 1534-1537.
4. **A., W., et al.,** Lymphoma of the oesophagus, in Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System, S.R. Hamilton and L.A. Aaltonen, Editors. 2000, IARC Press: Lyon. p. 27.
5. **Shim, C.S., et al.,** A Case of Primary Esophageal B-cell Lymphoma of MALT type, Presenting as a Submucosal Tumor. J Korean Med Sci, 2003. 18: p. 120-124.
6. **E., K., A. P., and G. A.,** MALT Lymphomas: Radiological Spectrum of Disease. Journal of Radiology Web site. www. jradiology.com/ arts/42.pdf. Accessed January 10, 2010, 2001.
7. **A., W., et al.,** Lymphoma of the stomach, in Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System, S.R. Hamilton and L.A. Aaltonen, Editors. 2000, IARC Press: Lyon.
8. **Wong, K.G.,** Rectal Lymphoma: A Diagnostic Challenge. Open Journal of Gastroenterology, 2015. 05(04): p. 17-20.
9. **Ruskoné-Fourmestraux, A., A.** Lavergne-Slove, and A. Delmer, Lymphomes primitifs du tube digestif. EMC - Hématologie, 2006. 1(1): p. 1-13.

CÁC ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ BỆNH BẠCH CẦU MẠN DÒNG TỬY GIAI ĐOẠN MẠN Ở TRẺ EM BẰNG THUỐC IMATINIB MESYLATE

Nguyễn Quốc Thành*

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá các đáp ứng điều trị bệnh Bạch cầu mạn dòng tủy giai đoạn mạn ở trẻ em bằng thuốc Imatinib Mesylate. **Phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế mô tả hàng loạt ca. **Kết quả:** 96 bệnh nhi thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được đưa vào nghiên cứu. 97,9% bệnh nhi đạt đáp ứng huyết học hoàn toàn với thời gian trung vị là 1 tháng (1 - 3 tháng). Tất cả bệnh nhi đều đạt đáp ứng di truyền tế bào. Tỷ lệ đáp ứng tốt về di truyền tế bào là 96,9%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn về di truyền tế bào là 87,5%. Thời gian đạt đáp ứng tốt và hoàn toàn di truyền tế bào khá sớm, ở tháng thứ 6 và thứ 9 của điều trị. Có 78,1% đạt đáp ứng tốt sinh học phân tử. Thời gian trung vị để đạt đáp ứng tốt sinh học phân tử là 12 tháng (3 - 48 tháng). 66,7% bệnh nhi đạt MR⁴ và 52,1% đạt MR^{4.5}. Không có bệnh nhi nào mất đáp ứng khi đã đạt MR⁴ và MR^{4.5}. **Kết luận:** Imatinib Mesylate mang lại các đáp ứng điều trị tốt cho các bệnh nhi bị bệnh Bạch cầu mạn dòng tủy giai đoạn mạn.

Từ khóa: Bạch cầu mạn dòng tủy, trẻ em, đáp ứng huyết học, đáp ứng di truyền tế bào, đáp ứng sinh học phân tử.

SUMMARY

IMATINIB MESYLATE'S THERAPEUTIC RESPONSE IN CHILDREN WITH CHRONIC MYELOID LEUKEMIA IN CHRONIC PHASE

Objectives: Evaluated responses to the treatment of newly diagnosed child patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase. **Method:** Prospective case series. **Results:** 96 patients were included in the study. 97,9% patients had complete hematologic response in 3 months. All patient had cytogenetic response. Rate of major cytogenetic response was 96,9%; rate of complete cytogenetic response was 87,5%. The time to achieve a major and complete cytogenetic response was quite early, at 6 and 9 months of treatment. Rate of major molecular response was 78,1%. The median time to achieve major molecular response was 12 months (3 - 48 months). 66,7% of children achieved MR⁴ and 52,1% of children achieved MR^{4.5}. No pediatric patient lost response after reaching MR⁴ and MR^{4.5}. **Conclusion:** Imatinib Mesylate provides good therapeutic responses for children with chronic myeloid leukemia in chronic phase.

Key word: Chronic myeloid leukemia, children, hematology response, cytogenetic response, molecular response.

*Đại học Y Dược Tp.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quốc Thành

Email: quocthanhmd@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2020

Ngày duyệt bài: 25.5.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bạch cầu mạn dòng tủy (BCMDT) là bệnh lý liên quan đến rối loạn tăng sinh tủy mạn tính do bất thường tế bào gốc tạo máu. Đặc trưng của bệnh là sự hiện diện của nhiễm sắc thể Philadelphia (NST Ph) từ đó tạo tổ hợp gen BCR-ABL1. Đột biến gen BCR-ABL1 mã hóa protein 210 kDa mang hoạt tính Tyrosine kinase có vai trò quan trọng trong việc tăng sinh tế bào. Việc hiểu rõ về cơ chế bệnh sinh này chính là tiền đề để phát triển phươg án trị liệu trúng đích với các loại thuốc ức chế men Tyrosine kinase (TKI). Imatinib Mesylate (IM) là thuốc thế hệ đầu tiên, không chế được sự tăng sinh ác tính của tế bào, từ đó có thể giúp kiểm soát bệnh. Thuốc được FDA chấp thuận điều trị cho bệnh nhân BCMDT người lớn từ năm 2001 và ở trẻ em từ năm 2003.

Bệnh BCMDT rất hiếm gặp ở trẻ em và thanh thiếu niên. Chỉ chiếm khoảng 2% -3% bệnh bạch cầu ở trẻ em. Chính vì tần suất xuất hiện thấp nên các dữ liệu lâm sàng về hiệu quả của các phươg án điều trị vẫn chưa được đánh giá toàn diện. Trên thế giới, có một số bản luận được đưa ra về việc nên dùng IM, các thuốc TKI thế hệ sau hay ghép tế bào gốc tạo máu là lựa chọn điều trị đầu tay cho bệnh nhi Bạch cầu mạn dòng tủy nhưng chưa đạt được sự thống nhất hoàn toàn. Tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học Thành phố Hồ Chí Minh (BV TMHH TP.HCM), các bệnh nhi đã được bắt đầu sử dụng IM từ năm 2005. Đến năm 2011, tác giả Nguyễn Quốc Thành đã bước đầu đánh giá đáp ứng của thuốc, tuy nhiên, số lượng mẫu ít, thời gian nghiên cứu ngắn và đánh giá còn mang tính sơ khởi. Chính vì vậy, với mong muốn khảo sát sâu hơn vai trò, hiệu quả của IM trên đối tượng bệnh nhi chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu chính là "Đánh giá các đáp ứng điều trị bệnh BCMDT giai đoạn mạn ở trẻ em bằng thuốc IM tại BV TMHH TP.HCM từ 01/2005 đến 01/2019".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca.

2.2 Quần thể nghiên cứu:

2.2.1 Quần thể đích: Tất cả các bệnh nhi được chẩn đoán BCMDT giai đoạn mạn có NST Ph và/hoặc đột biến gen BCR-ABL1 dương tính tại Việt Nam.

2.2.2 Quần thể nghiên cứu: Tất cả các bệnh

nhì được chẩn đoán BCMDT giai đoạn mạn có NST Ph và/hoặc đột biến gen BCR-ABL1 dương tính tại BV TMHH TP.HCM từ 01/2005 đến 01/2019.

2.3 Phương pháp chọn mẫu:

2.3.1 Tiêu chuẩn chọn bệnh: thỏa mãn tất cả các tiêu chuẩn sau:

- < 16 tuổi tại thời điểm chẩn đoán.
- Đến khám và/hoặc nhập viện BV TMHH TP.HCM trong khoảng thời gian từ 01/2005 đến 01/2019, tiếp tục theo dõi đến khi kết thúc nghiên cứu, hoặc cho đến khi bệnh nhi ngưng IM, bệnh nhi tử vong hoặc mất dấu.

Bệnh mới được chẩn đoán xác định bệnh BCMDT giai đoạn mạn có NST Ph và/hoặc đột biến gen BCR-ABL1 dương tính.

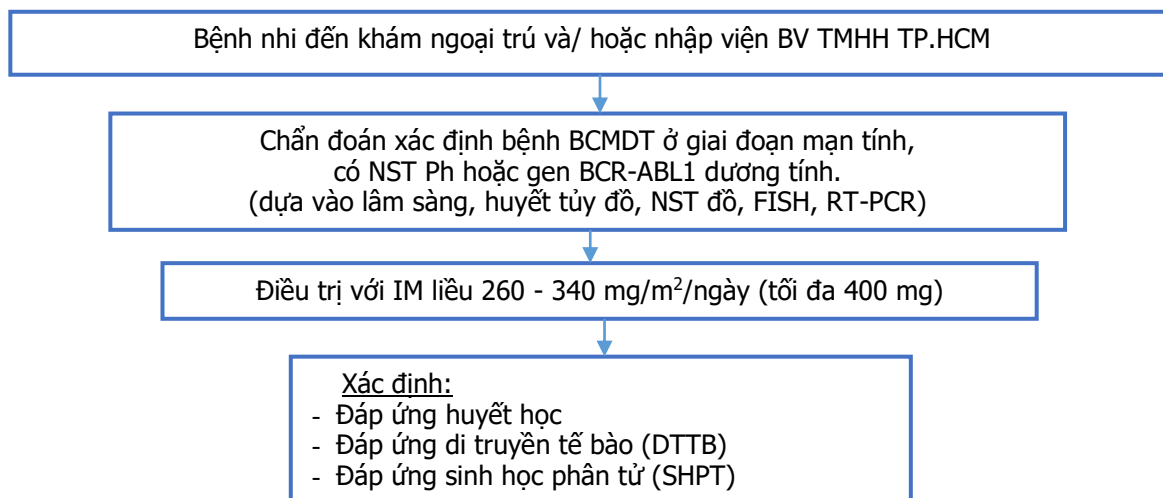
- Đồng ý tham gia vào nghiên cứu và sử dụng IM điều trị bệnh BCMDT.

2.3.2 Tiêu chuẩn loại trừ: Không thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh hoặc có bất kì 1 trong các tiêu chuẩn sau:

- Bỏ điều trị, tái khám không theo lịch hẹn
- Có tiền căn bệnh lý bẩm sinh hoặc bệnh lý mạn tính chống chỉ định dùng IM.

2.4 Phương pháp tiến hành:

Sơ đồ: Cách thức tiến hành nghiên cứu.



2.4.1 Các tiêu chuẩn đánh giá các đáp ứng điều trị:

- Đáp ứng huyết học

Đáp ứng huyết học hoàn toàn khi máu ngoại biên bình thường:

- Số lượng bạch cầu dưới $10 \times 10^9/L$,
- Số lượng tiểu cầu dưới $450 \times 10^9/L$,
- Hiện diện dưới 5% myelocyte và metamyelocyte trong máu ngoại biên,
- Basophil dưới 20%,
- Không có sự hiện diện của blast và promyelocyte trong máu ngoại biên,
- Không có các xâm lấn khác ngoài tủy

- Đáp ứng DTTB

Dựa trên tỉ lệ các tế bào có NST Ph qua phương pháp FISH thực hiện trên mẫu tủy.

Các mức độ đáp ứng DTTB:

- Đáp ứng hoàn toàn (CCyR): 0% NST Ph
 - Đáp ứng một phần (PCyR): 1–35% NST Ph
 - Đáp ứng kém (mCyR): 36 – 65 % NST Ph
 - Đáp ứng tối thiểu (minCyR): 66–95% NST Ph
 - Không đáp ứng: > 95% NST Ph
- Đáp ứng tốt (MCyR): gồm đáp ứng một phần và đáp ứng hoàn toàn.

- Đáp ứng SHPT

Dựa trên định lượng bản sao BCR-ABL1 bằng phương pháp RQ-PCR.

- Đáp ứng tốt SHPT (MMR) khi BCR-ABL (IS) $\leq 0,1\%$
- MR⁴ khi BCR-ABL1 (IS) $\leq 0,01\%$
- MR^{4.5} khi BCR-ABL1 $\leq 0,0032\%$

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 01/2005 đến 01/2019, có 96 bệnh nhi BCMDT thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu.

Bảng 1: Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Đặc điểm (cỡ mẫu = 96)	Số BN (tỉ lệ %) hay trung vị (khoảng)
Tuổi (năm)	12 (1 - 15)
Giới: Nam	52 (54,2)
Nữ	44 (45,8)
Lâm sàng: Lách to	94 (97,9)
Độ 1-2	25 (27,1)
Độ 3-4	69 (72,9)
Xanh xao	56 (58,3)
Gan to	14 (14,5)
Mệt mỏi	58 (60,4)
Sụt cân	25 (26)

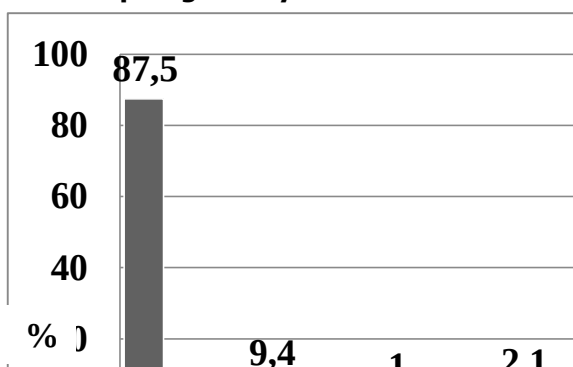
Hạch to	03 (3,1)
Đau nhức xương	13 (11)
Xuất huyết	10 (10,4)
Sốt	27 (28,1)
Xét nghiệm huyết - tủy đồ	
Hemoglobin (g/dl)	8,4 (5,1 - 13,1)
Bạch cầu ($\times 10^9/L$)	218 (21 - 653)
Tiểu cầu ($\times 10^9/L$)	496,5 (118 - 1.548)
Tỉ lệ blast ngoại vi (%)	3 (1 - 8)
Tỉ lệ blast tủy xương (%)	5 (1 - 8)

Tất cả các bệnh nhi đều được bắt đầu điều trị với Hydroxyurea ngay từ thời điểm chẩn đoán bệnh nhằm làm giảm số lượng bạch cầu cho đến khi được đưa vào chương trình sử dụng IM. Thời gian trung vị từ lúc chẩn đoán cho đến khi sử dụng IM là 1,5 tháng (sớm nhất là 2 tuần và trễ nhất là 36 tháng). Những trường hợp sử dụng thuốc trễ chủ yếu là ở những năm đầu khi bắt đầu đưa IM vào điều trị.

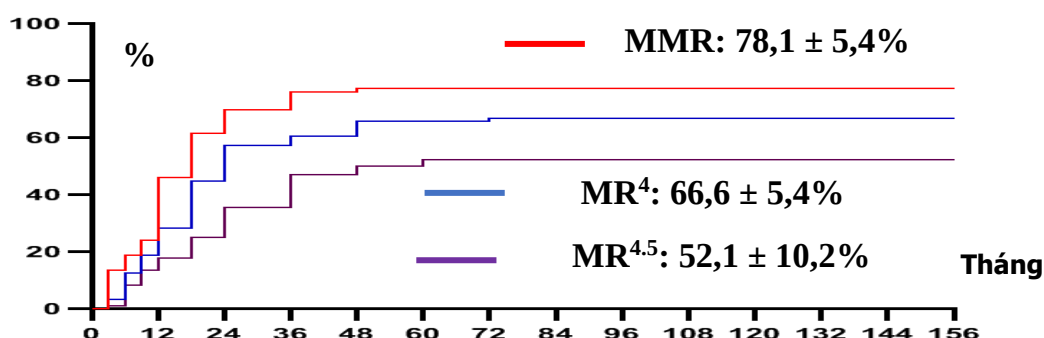
3.1 Đáp ứng huyết học. 97,9% bệnh nhi đạt đáp ứng huyết học hoàn toàn với thời gian trung vị là 1 tháng (1 - 3 tháng). Có 76% bệnh nhi đạt được đáp ứng huyết học hoàn toàn sau 1 tháng.

Sau đó, 2 trường hợp bị mất đáp ứng huyết học hoàn toàn, chiếm tỉ lệ 2,1% xảy ra ở thời điểm tháng thứ 13 và 36 của điều trị.

3.2 Đáp ứng di truyền tế bào



Biểu đồ 1: Các đáp ứng về DTTB.



Biểu đồ 3: Tỉ lệ cộng dồn các đáp ứng SHPT.

Tỉ lệ đạt MMR tháng 12, 18 lần lượt là 46,9% và 62,5%.

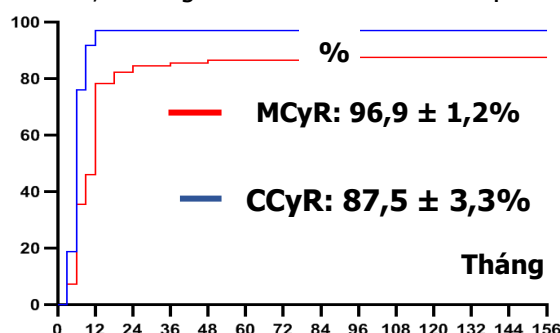
Nhận xét: Đáp ứng SHPT tăng dần theo thời gian, chủ yếu là trong 4 năm đầu.

Nhận xét: Tất cả bệnh nhi đều đạt đáp ứng DTTB.

Bảng 2: Đáp ứng tốt và hoàn toàn về DTTB.

	Đáp ứng về DTTB	
	MCyR	CCyR
Số bệnh nhân	93	84
Tỉ lệ (%)	96,9%	87,5%
Thời gian điều trị trung vị (tháng)	6 (3 - 12)	9 (3 - 48)

Nhận xét: Tỉ lệ bệnh nhi đạt MCyR và CCyR rất cao, chiếm trên 85%. Thời gian đạt MCyR và CCyR khá sớm, ở tháng thứ 6 và thứ 9 của điều trị.



Biểu đồ 2: Tỉ lệ cộng dồn MCyR và CCyR theo thời gian.

Tỉ lệ cộng dồn CCyR ở tháng 12, 18, 24, 36 lần lượt là 78,1% - 82,3% - 84,4% - 85,4%.

Nhận xét: Đáp ứng DTTB tăng nhanh trong 2 năm đầu sử dụng IM.

Sau 1 năm điều trị bằng IM, bắt đầu xuất hiện tình trạng mất MCyR và CCyR với tỉ lệ lần lượt là 4,8% và 1,2%.

3.3 Đáp ứng SHPT. Có 75 trường hợp đạt MMR, chiếm tỉ lệ 78,1%. Thời gian trung vị để đạt MMR là 12 tháng (3 - 48 tháng). Có 1 trường hợp mất MMR, xảy ra vào tháng 84 của điều trị.

66,7% bệnh nhi đạt MR⁴ và 52,1% đạt MR^{4.5}. Không có bệnh nhi nào mất đáp ứng khi đã đạt MR⁴ và MR^{4.5}.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đáp ứng huyết học. Nghiên cứu của chúng tôi có lần lượt 76% và 97,9% bệnh nhi đạt được đáp ứng huyết học hoàn toàn trong vòng 1 tháng và 3 tháng đầu sử dụng IM. Kết quả này rất tốt, nhưng không thể phủ nhận vai trò của Hydroxyurea khi có khoảng 2/3 bệnh nhân đã đạt được đáp ứng huyết học trước khi dùng IM.

Các báo cáo nước ngoài ghi nhận tỉ lệ đạt đáp ứng huyết học hoàn toàn mà IM mang lại cho nhóm bệnh nhân trẻ em và vị thành niên thấp hơn không nhiều so với kết quả của chúng tôi: của Suttrop là 89% [7] và của Millot là 86% [4] sau 3 tháng.

Khi so sánh với bệnh nhân người lớn tại BV TMHH TP.HCM thì kết quả này thấp hơn khi 100% bệnh nhân người lớn đều đạt đáp ứng huyết học hoàn toàn với thời gian trung bình là $1,5 \pm 0,9$ tháng. Tuy nhiên, nếu chúng tôi chỉ có 2 bệnh nhân mất đáp ứng ở thời điểm tháng 13 và 36 (chiếm 2,1%) thì ở đối tượng bệnh nhân người lớn tỉ lệ này là 7,6% [1].

4.2 Đáp ứng DTTB. Dữ liệu sau 13 năm theo dõi của nghiên cứu này cho thấy hiệu quả cao của IM trong điều trị bệnh BCMĐT ở trẻ em: tất cả đều đạt đáp ứng về DTTB, minCyR và mCyR chiếm tỉ lệ rất thấp (chỉ 3,1%). Tỉ lệ bệnh nhi đạt MCyR và CCyR tăng nhanh trong khoảng 2 năm đầu dùng thuốc.

Sau 1 năm, thì bắt đầu có các trường hợp mất đáp ứng nhưng không nhiều (khoảng 5%), trong nhóm đạt được CCyR chỉ có 1 trường hợp mất ở tháng thứ 84, sau đó chuyển sang sử dụng Nilotinib.

- So sánh với các nghiên cứu khác trên thế giới. Tại thời điểm 12 tháng, tỉ lệ đạt CCyR trong nghiên cứu của Giona là 96% [3], cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Millot là 61% [4] và Suttrop là 65% [7]. So sánh với nghiên cứu từ Ấn Độ, tỉ lệ này chỉ khoảng 20% [5]. Theo nhận định của tác giả Suttrop, kết quả nổi bật của nghiên cứu tại Ý có thể được quy cho liều dùng IM cao hơn là 340 mg/m²/ngày (tương đương với liều 600 mg ở người lớn) so với liều 260 - 300 mg/m²/ngày; ông cho rằng điều này có thể dẫn tới tần suất và mức độ tác dụng phụ cao hơn. Ngược lại, tỉ lệ thấp ở các nước đang phát triển có thể do gián đoạn trong việc dùng thuốc, gây ra bởi các vấn đề khó khăn trong cung cấp thuốc hoặc tuân thủ kém [7]. Đối với bệnh nhi BCMĐT tại bệnh viện TMHH TP.HCM, chúng tôi sử dụng liều dao động từ 260 - 340 mg/m²/ngày (liều tối đa không quá 400 mg) cho

tỉ lệ đạt CCyR là 78,1% ở tháng thứ 12. Kết quả này cho thấy việc điều trị BCMĐT giai đoạn mạn trên nhóm đối tượng này bằng IM đang được thực hiện rất tốt, mang lại kết quả rất khả quan.

- So sánh với các nghiên cứu trên đối tượng người lớn. Nghiên cứu lớn nhất về hiệu quả của IM ở bệnh nhân người lớn là nghiên cứu IRIS, vào thời điểm năm thứ 10, có 89% và 82,9% bệnh nhân đạt MCyR và CCyR [2]. Tại BV TMHH TP.HCM, tỉ lệ này là 86,6% và 81% [1]. Như vậy, khi khảo sát về đáp ứng DTTB với cùng thời gian theo dõi kéo dài, chúng tôi thấy rằng các bệnh nhi có đáp ứng tốt tương đương hoặc hơn bệnh nhân người lớn.

- So sánh với các phương pháp điều trị khác. Nghiên cứu của Gore và cộng sự về hiệu quả của Dasatinib ở bệnh nhi BCMĐT giai đoạn mạn mới chẩn đoán ghi nhận tỉ lệ đạt CCyR ở tháng 12 là 76% [6]. So với nghiên cứu của Millot (61%) [4] và Suttrop (65%) [7] thì tỉ lệ này cao hơn nhưng khi so sánh với nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ này tương đương (78,1%).

Thông tin về Nilotinib trên nhóm bệnh nhi BCMĐT giai đoạn mạn còn hạn chế, chủ yếu tập trung cho nhóm bệnh tiến triển hoặc kháng/bất dung nạp IM và Dasatinib.

Một nghiên cứu trên 48 bệnh nhi ở Ấn Độ so sánh về hiệu quả của IM và ghép tế bào gốc cho thấy tỉ lệ đạt CCyR cao hơn ở nhóm được ghép tế bào gốc (57% và 64%), tuy nhiên, về tác dụng phụ, trong khi IM chỉ ở mức độ nhẹ - trung bình thì ghép tế bào gốc thường ở mức độ nặng (55% có GVHD và 75% có nhiễm trùng). Do vậy, các tác giả kết luận IM nên là lựa chọn đầu tay [5].

4.3 Đáp ứng SHPT. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 75 trường hợp đạt MMR, chiếm tỉ lệ 78,1%. Thời gian trung vị để đạt MMR là 12 tháng (3 - 48 tháng). Chỉ có 1 trường hợp mất MMR vào tháng 84 của điều trị. Tỉ lệ cộng dồn ở thời điểm kết thúc nghiên cứu MR⁴ và MR^{4.5} lần lượt là 66,7%- 52,1%. Không có trường hợp nào mất đáp ứng sau đạt MR⁴ và MR^{4.5}. Đây là những kết quả rất tốt cho những bệnh nhi BCMĐT, đạt được đáp ứng SHPT mang lại chất lượng cuộc sống tốt, sinh hoạt, học tập như trẻ bình thường, mang lại hy vọng kéo dài cuộc sống và khoảng thời gian sống không bệnh đồng thời hướng tới mục tiêu cao hơn là ngưng thuốc.

- So sánh với các nghiên cứu khác trên thế giới. Tại thời điểm tháng 12, chúng tôi có 46,9% trẻ đạt MMR, trong khi kết quả này ở nghiên cứu Giona là 67% [3], Suttrop là 46% [7] và Millot là 31% [4]. Ở tất cả các nghiên cứu, tỉ lệ đạt MMR đều tăng dần theo thời gian, ở tháng 18, tỉ lệ

này lần lượt là 62,5% - 82% - 59% và 52%. Như vậy, có sự tương đồng giữa nghiên cứu của chúng tôi và Suttorp về tỉ lệ bệnh nhi đạt kết quả này. Tỉ lệ đạt đáp ứng của tác giả Giona cao được cho là do họ sử dụng liều IM cao hơn.

Về MR⁴ vào tháng 12, chúng tôi có 28,1% bệnh nhi đạt đáp ứng, cao hơn so với của Millot và Suttorp (đều là 11%) [4],[7] và thấp hơn so với Giona (33%) [3]. Đây là một thông tin rất khả quan, vì đạt đáp ứng sâu SHPT thường liên quan đến thời gian sống kéo dài.

- So sánh với các nghiên cứu trên đối tượng người lớn. Ở thời điểm 10 năm, nghiên cứu tại bệnh viện TMHH TP.HCM có 56,5% bệnh nhân đạt MMR [1]. Tương tự như nhận định ở phần đáp ứng DTTB, kết quả của nhóm bệnh nhi trong nghiên cứu chúng tôi tốt hơn nhóm bệnh người lớn dù được theo dõi trong một thời gian dài.

- So sánh với các phương pháp điều trị khác. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả gần như tương đồng với 2 nghiên cứu đánh giá hiệu quả của Dasatinib [6] và Nilotinib [8] với tỉ lệ đáp ứng SHPT ở tháng thứ 18 lần lượt là 62,5% - 68% - 65%.

Nghiên cứu tại Ấn Độ ghi nhận tỉ lệ MMR ở nhóm dùng IM là 36% và ở nhóm ghép tế bào gốc là 50%, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê [5].

V. KẾT LUẬN

Dựa vào những kết quả và bàn luận về đáp ứng huyết học, DTTB và SHPT trên, chúng tôi thấy rằng, với bệnh nhi tại bệnh viện TMHH TP.HCM việc sử dụng IM là phương án khởi đầu

là một sự lựa chọn phù hợp nhất, và nên tiếp tục sử dụng IM khi đạt được các đáp ứng tối ưu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Quốc Thành, Nguyễn Thị Mỹ Hòa, and Phù Chí Dũng (2015). Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh Bạch cầu mạn dòng tủy bằng Imatinib: tổng kết 10 năm. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh.
2. Hochhaus A, Larson RA, and Guilhot F (2017). Long-term outcome of Imatinib treatment of Chronic myeloid leukemia. N Engl J Med, 376, 917.
3. Giona F, Putti MC, Micalizzi C, et al. (2015). Long-term results of high-dose imatinib in children and adolescents with chronic myeloid leukaemia in chronic phase: the Italian experience. Br J Haematol, 170(3), 398-407.
4. Millot F, Baruchel A, and Guilhot J (2011). Imatinib is effective in children with previously untreated chronic myelogenous leukemia in early chronic phase: results of the French National Phase IV Trial. J Clin Oncol, 29, 2827-2832.
5. Lakshmaiah K, et al (2012). Chronic myeloid leukemia in children and adolescents: results of treatment with imatinib mesylate. Leukemia and Lymphoma, 53(12), 2430-2433.
6. Gore L, Pamela R, and et al (2018). Dasatinib in Pediatric Patients With Chronic Myeloid Leukemia in Chronic Phase: Results From a Phase II Trial. J Clin Oncol, 36, 1330 - 1338.
7. Suttorp M, Schulze P, Glauche I, et al. (2018). Front-line imatinib treatment in children and adolescents with chronic myeloid leukemia: results from a phase III trial. Leukemia, 32(7), 1657 - 1669.
8. Hijiya N, Maschan A, Rizzari C, et al. (2017). Efficacy and Safety of Nilotinib in Pediatric Patients with Philadelphia Chromosome-Positive (PH+) Chronic Myeloid Leukemia (CML): Results from A PHASE 2 Trial. Pediatr Blood Cancer, 64, 22.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ DỊ VẬT ĐƯỜNG THỞ BẰNG NỘI SOI ỐNG CỨNG TRỰC TIẾP

Bùi Tiến Thành¹, Nguyễn Thị Khánh Vân²,
Nguyễn Tuấn Sơn¹, Đào Đình Thi²

TÓM TẮT

Mục tiêu: xác định một số loại dị vật thường gặp và kết quả điều trị bằng nội soi ống cứng trực tiếp. **Đối tượng và phương pháp:** gồm 30 bệnh nhân,

được chẩn đoán và điều trị mắc dị vật đường thở tại khoa Nội soi - Bệnh viện TMHTW từ tháng 08/2018 đến tháng 02/2020. **Kết quả:** 73,3% dị vật đường thở có bản chất là hữu cơ trong đó hạt lạc chiếm tỷ lệ lớn; 83,33% bệnh nhân DVĐT được điều trị thành công bằng nội soi thanh-khí-phế quản ống cứng gấp dị vật 1 lần duy nhất. Thời gian điều trị trung bình 1 ngày 53,3%; 93,3% bệnh nhân kết quả điều trị khá và tốt. **Kết luận:** dị vật đường thở hay gặp là nhóm có bản chất hữu cơ, nội soi ống cứng trực tiếp thanh-khí-phế quản là kỹ thuật chính, đem lại hiệu quả cao trong chẩn đoán và điều trị dị vật đường thở.

Từ khóa: Dị vật đường thở, nội soi ống cứng, cây khí - phế quản.

¹Đại học Quốc Gia Hà Nội

²Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Khánh Vân

Email: khanhvantmhtw@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 19.5.2020

Ngày duyệt bài: 26.5.2020

SUMMARY

OUTCOME OF AIRWAY FOREIGN BODY TREATMENT BY USING RIGID ENDOSCOPY

Objectives: foreign body types and assessing the result of treatment airway foreign bodies by direct endoscopy. **Objects and methods:** descriptive study in 30 patients, diagnosed with airway foreign body and treated at Endoscopy Department in National Otorhinolaryngology Hospital of Vietnam from August 2018 to February 2020. **Results:** 73,3% patients inhaled organic materials and high percentage is peanuts; 83,3% of airway foreign body treatment by direct endoscopy with only one time. The average duration of treatment is one day 53,3% with the good and great results 93,3%. **Conclusions:** Airway foreign body are groups of organic nature. Tracheo-bronchial direct endoscopy is the main method, high efficiency used to diagnosis and treatment airway foreign body.

Keywords: Airway foreign body, rigid endoscopy, tracheo-bronchial tree...

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị vật đường thở (DVĐT) là vật lạ mắc lại ở mũi, họng, thanh quản, khí quản, phế quản. Dị vật ở mũi họng ít nguy hiểm và dễ xử lý nên khi nhắc tới dị vật đường thở là nhằm nói đến những vật lạ mắc lại ở thanh quản, khí quản hoặc phế quản.

Dị vật đường thở là bệnh lý cấp cứu trong chuyên khoa Tai Mũi Họng, hay gặp ở trẻ em, đòi hỏi phải xử trí kịp thời, nếu không được chẩn đoán và điều trị đúng có thể đưa đến các biến chứng nặng nề hoặc tử vong nhanh chóng. Biến chứng do DVĐT gây nên có thể phụ thuộc vào bản chất vô cơ hay hữu cơ của dị vật. Chẩn đoán xác định mắc dị vật dựa vào nội soi đường thở, đồng thời đây cũng là phương pháp điều trị duy nhất hiện nay. Tuy nhiên, phương pháp này tiềm ẩn nguy cơ cao, có thể ảnh hưởng đến tính mạng bệnh nhân. Do yêu cầu cao về kỹ thuật, kinh nghiệm phẫu thuật viên và sự phối hợp tốt của chuyên ngành gây mê, hồi sức tích cực. Với mục tiêu, góp phần tìm hiểu thêm bản chất của dị vật đường thở và kết quả điều trị bằng phương pháp nội soi đường thở ống cứng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài trên.

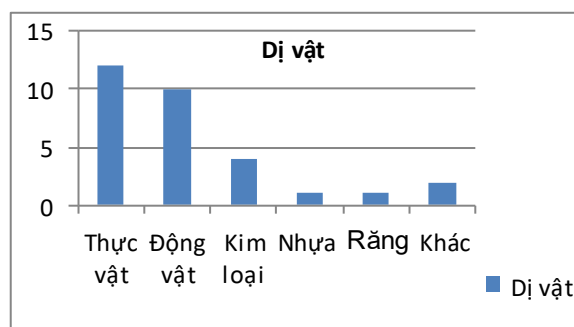
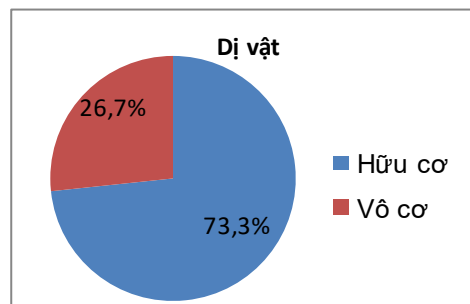
II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 30 bệnh nhân, được chẩn đoán dị vật đường thở tại khoa Nội soi - Bệnh viện TMHTW

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Từ tháng 08/2018 đến tháng 02/2020 tại khoa Nội soi - Bệnh viện TMHTW

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

2.4. Phân tích và xử lý số liệu: xử lý theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm Stata, nhập số liệu bằng phần mềm Epidata.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**1. Bản chất dị vật**

Biểu đồ 3.1. Bản chất dị vật

Nhận xét: Đa số DVĐT có bản chất hữu cơ với tỷ lệ 73,3%, trong đó dị vật là các hạt thực vật chiếm tỷ lệ 40,0%. Còn dị vật có nguồn gốc từ động vật chiếm 33,3% là con đĩa suối (tắc te), con tôm,... và các loại xương, sụn. Dị vật vô cơ ít gặp hơn chiếm 26,7% gồm kim loại chiếm 13,3%, nhựa chiếm 3,3%, răng chiếm 3,3% và các loại khác chiếm 6,7%.

Bảng 3.1. Phân loại dị vật thực vật

Loại hạt thực vật	n	%
Hạt lạc	6	50,0
Hạt na	4	33,3
Hạt khác	2	16,7

Nhận xét: Đa số dị vật đường thở có nguồn gốc thực vật đều là các loại hạt; trong đó chiếm tỷ lệ cao nhất là hạt lạc với 50,0%, tiếp đó là hạt na với 33,3% và các loại thực vật khác (hạt dưa, hạt hướng dương) chiếm 16,7%.

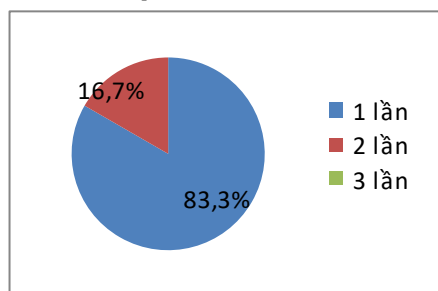
2. Kết quả điều trị**2.1. Cấp cứu ban đầu**

Bảng 3.2. Cấp cứu ban đầu

Cấp cứu ban đầu	Có				Không xử trí trước khi đến viện
	Móc họng	Heimlich	Mở KQ	Đặt NKQ	
n	12	5	2	0	11
%	40	16,7	6,7	0	36,7

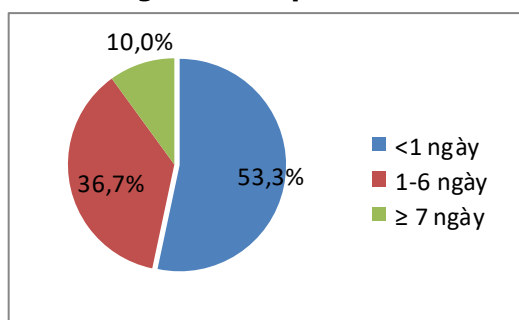
Nhận xét: Móc họng chiếm tỷ lệ cao nhất 40,0% (12/30), chỉ có 5/30 trường hợp được làm nghiệm pháp Heimlich (16,7%). Có 2/30 bệnh nhân mắc DVĐT được mở khí quản, chiếm 6,7% và đều được mở khí quản ở tuyến trước. Có 11/30 trường hợp không được cấp cứu ban đầu, chiếm tỷ lệ 36,7%.

2.2. Số lần nội soi

**Biểu đồ 3.2. Số lần nội soi chẩn đoán và gấp dị vật**

Nhận xét: Hầu hết các trường hợp mắc DVĐT đều được nội soi thanh khí phế quản để chẩn đoán và gấp dị vật chỉ 1 lần duy nhất với tỷ lệ 83,3%. Không có trường hợp nào phải nội soi đến lần thứ 3 trở lên.

2.3. Thời gian điều trị

**Biểu đồ 3.3. Thời gian điều trị**

Nhận xét: số bệnh nhân mắc DVĐT ra viện sau 1 ngày điều trị chiếm 53,3%. Chỉ có 3/30 bệnh nhân điều trị trên 7 ngày, chiếm 10,0%.

2.4. Kết quả điều trị

Bảng 3.3. Kết quả điều trị

Kết quả điều trị	Tốt	Khá	Không tốt	Xấu (tử vong)
n	23	5	2	0
%	76,7	16,7	6,6	0

Nhận xét: Đa số bệnh nhân ra viện với kết quả điều trị tốt: hết các dấu hiệu lâm sàng, hình ảnh X-quang bình thường là 76,7%. Kết quả khá (khỏi hoàn toàn về lâm sàng, X-quang chưa khô phục hoàn toàn) và không tốt (để lại di chứng

hoặc phải điều trị kéo dài) lần lượt là 16,7% và 6,6%. Không có trường hợp nào tử vong.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Bản chất dị vật. Bản chất dị vật rất đa dạng, nó phụ thuộc trực tiếp vào thói quen ăn uống, điều kiện kinh tế - xã hội của đối tượng 91,0% bệnh nhân phường Tây có dị vật đường thở bản chất hữu cơ, trong đó hạt lạc chiếm một nửa. Tuy nhiên, xương là loại dị vật phổ biến ở các nước Đông Nam Á và Trung Quốc. Tương tự như vậy, hạt dưa hấu, hạt hướng dương và bí ngô là loại dị vật phổ biến ở Ai Cập, Thổ Nhĩ Kỳ và Hy Lạp.

Dị vật hữu cơ chiếm tỷ lệ 73,3%, trong đó dị vật có nguồn gốc thực vật chiếm tỷ lệ nổi bật với 40%. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Hồng Hải 60,5%. Trong số 12 dị vật có bản chất là thực vật thì hạt lạc chiếm tỷ lệ cao nhất 50,0% (6/12). Tiếp đó đến hạt na 33,3% (4/12), hạt dưa 8,3% (1/12) và hạt hướng dương 8,3% (1/12). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Hữu Phẩm tại viện TMH Trung ương với tỷ lệ dị vật hạt lạc là 60,0%.

4.2. Kết quả điều trị

4.2.1. Sơ cứu ban đầu. Móc họng là tỷ lệ biện pháp hay được thực hiện nhất khi hóc dị vật, chiếm tỷ lệ 40%. Đây là thói quen từ lâu, có thể gây tổn thương thêm niêm mạc miệng, họng và có thể làm dị vật di chuyển xuống phía dưới. Số bệnh nhân được làm nghiệm pháp Heimlich chiếm tỷ lệ 16,67%, tỷ lệ khá thấp dù là một biện pháp cấp cứu ban đầu khá hiệu quả. Trong khi đó tỷ lệ không cấp cứu ban đầu đưa bệnh nhân ngay vào cơ sở y tế chiếm 36,67%. Điều đó đặt ra yêu cầu về nâng cao kỹ năng sơ cấp cứu cho nhân viên y tế và cả người dân thông qua các khóa đào tạo kỹ năng sống, từ đó giúp cứu sống nhiều người bệnh hơn. 6,67% (2/30) trường hợp được mở khí quản ở tuyến trước. Đây là hai trường hợp đều có tình trạng suy hô hấp nặng: khó thở độ II và III kèm khó thở từng cơn cần chuyển lên tuyến trên ngay nên phải mở khí quản cấp cứu. Tất cả các trường hợp này đều được soi gấp dị vật, sau khi ổn định rút ống thở.

4.2.2. Số lần nội soi chẩn đoán và gấp dị vật. Hầu hết các trường hợp DVĐT đều được nội soi chẩn đoán và gấp dị vật chỉ 1 lần duy nhất với tỷ lệ 83,3% (25/30). Có 5 trường hợp phải soi lần thứ 2 chiếm 16,7%, không trường hợp nào cần nội soi từ lần thứ 3 trở lên. Phần lớn bệnh nhân đến viện sớm vì thể toàn trạng chung còn tốt, biểu hiện bệnh cảnh DVĐT rõ nên chỉ cần làm một số xét nghiệm cơ bản là có thể tiến hành nội soi thanh khí phế quản gấp dị vật ngay. Đây là phương pháp hữu hiệu để chẩn đoán và điều trị.

4.2.3. Thời gian điều trị. Thời gian điều trị <1 ngày sau soi gấp dị vật chiếm tỷ lệ cao 53,3%. Điều này cũng hợp lý vì tỷ lệ bệnh nhân đến viện sớm <1 ngày khá cao 56,7%, khi đó dị vật chưa gây biến chứng nên việc tiến hành soi gấp dị vật cũng dễ dàng và điều trị sau đó giúp bệnh nhân chóng ổn định hơn. Thời gian điều trị từ 1-6 ngày chiếm 36,7% chủ yếu đối với những bệnh nhân mắc DVĐT đã có biến chứng, do vậy ngoài việc lấy dị vật còn phải điều trị những biến chứng do dị vật lưu lại lâu ngày trong đường thở gây nên. Thời gian điều trị từ 7 ngày trở đi chỉ có 3 trường hợp chiếm 10,0%, chủ yếu gặp ở các bệnh nhân có biến chứng viêm phổi thùy trên nền bệnh lý mạn tính khác như tiểu đường, tăng huyết áp...

4.2.4. Kết quả điều trị. Phần lớn dị vật là chất hữu cơ nên thường gây biến chứng sớm và

rầm rộ. Nhờ có tiến bộ về mặt kỹ thuật và phương tiện chẩn đoán, trình độ chuyên môn đã từng bước được nâng cao, phác đồ điều trị kịp thời nên tiên lượng cho bệnh rất tốt và kết quả điều trị rất khả quan.

Đa số bệnh nhân ra viện với tình trạng tốt, khá là 93,3% (28/30), không tốt chỉ chiếm 6,6% (2/30) và không có trường hợp nào tử vong.

V. KẾT LUẬN

- Dị vật đường thở chủ yếu có bản chất là hữu cơ (73,3%)

- Nội soi đường thở bằng ống cứng trực tiếp là phương pháp chẩn đoán chính xác 100%, điều trị an toàn và có hiệu quả cao bệnh lý dị vật đường thở.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Võ Thanh Quang (2017):** Giáo trình Tai Mũi Họng. Nhà xuất bản Đại học Quốc Gia Hà Nội.
2. **Lê Xuân Cảnh (1990):** "Dị vật đường thở". Những vấn đề cấp cứu TMH. Trang 100 - 109.
3. **Alaaddin M Salih, Musab Alfaki and Dafalla M Alam-Elhuda. (2016).** Airway foreign bodies: A critical review for a common pediatric emergency. NCBI
4. **Nguyễn Thị Hồng Hải, Ngô Ngọc Liễn (1999):** "Dị vật đường thở bị bỏ qua một bệnh lý còn ít được quan tâm". Nội san TMH số 2. Tr 25 - 30.
5. **Nguyễn Hữu Phâm, Phạm Khánh Hòa (1996):** Dị vật đường thở là hạt thực vật gặp tại viện TMH Trung Ương (1992 - 1996). Luận án Thạc sỹ y học.

suPAR NIỆU CÓ PHẢI LÀ YẾU TỐ DỰ BÁO ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ SAU GIAI ĐOẠN TẤN CÔNG Ở HỘI CHỨNG THẬN HƯ TRẺ EM

Lê Thy Phương Anh¹, Trần Kiêm Hào², Hoàng Thị Thủy Yên¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: khảo sát nồng độ suPAR niệu (soluble urokinase plasminogen activator) trước điều trị với mức độ đáp ứng điều trị giai đoạn sớm ở hội chứng thận hư (HCTH) tiên phát lần đầu trẻ em. **Phương pháp:** nghiên cứu theo dõi dọc các trường hợp bệnh. **Kết quả:** Nghiên cứu trên 30 trẻ em được chẩn đoán HCTH lần đầu có theo dõi tại Trung tâm Nhi khoa Huế và khoa Nhi bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế, bệnh viện Sản Nhi Đà Nẵng thấy Nồng độ suPAR/creatinin niệu 2712 ± 2217 pg/mg (605-11443

pg/mg), nồng độ suPAR niệu/creatinin niệu ở nhóm bệnh nhi 1-6 tuổi cao hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhi 7-15 tuổi, không có sự khác biệt giữa nhóm có đái máu và không đái máu. Nồng độ suPAR/creatinin niệu không mối liên quan có ý nghĩa với albumin máu, mức lọc cầu thận và protein niệu. Sau giai đoạn tấn công, 100% bệnh nhi đáp ứng hoàn toàn với điều trị nên nồng độ suPAR niệu/creatinin niệu không giúp dự báo đáp ứng sau giai đoạn điều trị tấn công ở bệnh nhi HCTH. Sau 6 tháng theo dõi và điều trị, nồng độ suPAR niệu không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa các nhóm không tái phát (67,8%), tái phát không thường xuyên (25%) và tái phát thường xuyên (7,2%) ($p=0,33$). **Kết luận:** Nồng độ suPAR niệu/creatinin niệu trước điều trị không giúp tiên đoán khả năng đáp ứng điều trị giai đoạn sớm. Cần nhiều nghiên cứu hơn để hiểu thêm về vai trò của suPAR niệu ở HCTH trẻ em.

Từ khóa: soluble urokinase plasminogen activator, suPAR niệu, hội chứng thận hư trẻ em, đáp ứng điều trị.

¹Trường Đại học Y Dược Huế, Đại học Huế

²Bệnh viện Trung ương Huế

Chịu trách nhiệm chính: Trần Kiêm Hào

Email: trankiemhao@bvh@yahoo.com

Ngày nhận bài: 6.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2020

Ngày duyệt bài: 25.5.2020

SUMMARY**PREDICTABILITY OF URINARY SUPAR IN CHILDHOOD NEPHROTIC SYNDROME AFTER THE INITIAL STEROID COURSE**

Objectives: To investigate the concentration of urinary soluble urokinase plasminogen activator pretreatment with the treatment response in children with primary nephrotic syndrome. **Methods:** Longitudinal follow-up study. **Results:** A study of over 30 children diagnosed with nephrotic syndrome for the first time was followed up at Hue Pediatric Center and Pediatrics Department of Hue University of Medicine and Pharmacy, Da Nang Obstetrics and Gynecology Hospital. Urinary suPAR/ creatinine 2712 ± 2217 pg / mg (605-11443 pg / mg), urinary suPAR / creatinine concentration in children 1-6 years old was significantly higher than in group 7-15 years old, there was no significant difference between hematuria and non-hematuria group. Urinary suPAR / creatinine concentration was not significantly associated with plasma albumin, glomerular filtration rate and proteinuria. After the initial steroid course (2 months), 100% patients respond completely to treatment; after 6 months, among 28 patients: 67,8% without relapse, 25% infrequent relapse and 7,2% frequent relapses and there was no significant difference about urinary suPAR/ creatinine between 3 groups. So urinary suPAR / creatinine concentrations do not help predict the response after the initial steroid course in childhood nephrotic syndrome. **Conclusions:** Pre-treatment urinary suPAR / creatinine levels do not help predict the ability to respond to early treatment. More research is needed to understand the role of suPARuria in childhood nephrotic syndrome.

Keywords: soluble urokinase plasminogen activator, urinary suPAR, childhood nephrotic syndrome, response to treatment

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh cầu thận xơ hóa cục bộ (FSGS Focal segmental glomerulosclerosis) là một nhóm bệnh HCTH dai dẳng, kháng corticoid. Xu và cộng sự là một trong những người đầu tiên mô tả vai trò của uPAR trong tổn thương cầu thận. Ở chuột thí nghiệm, uPAR biểu hiện mạnh ở tế bào nội mô, biểu mô và gian mạch. Những tác giả đó thấy rằng uPAR có thể liên quan đến sự xóa bỏ chân các túc bào và tách khỏi màng đáy cầu thận. [1] uPAR gắn và hoạt hóa $\alpha\beta3$ - integrin ở túc bào, dẫn đến hoạt hóa men GTPase Rac-1, làm thay đổi tính di động của cá túc bào, làm xóa bỏ các tế bào có chân. Tiếp theo đó là các nghiên cứu của các nhóm tác giả: Segarra (2014)[2], Palacios (2013)[3], Huang (2014) nhận xét rằng suPAR niệu tăng đặc hiệu ở nhóm FSGS tiên phát và có liên quan đến mức độ nặng của bệnh [4]

Trong đó đáng chú ý là nghiên cứu của Fujimoto và cộng sự (2014) thấy suPAR huyết thanh ở nhóm chứng là 1595 (1435-1922) pg/ml,

ở bệnh nhân HCTH tiên phát là 3208 (2683-4340)pg/ml; suPAR nước tiểu ở nhóm bình thường là 1186 (1072-1615) pg/mg creatinin niệu, ở bệnh HCTH tiên phát là 3194 (2395-4347)pg/mg creatinin niệu. Nồng độ suPAR huyết thanh và nước tiểu là một chỉ số hữu ích giúp đánh giá đáp ứng điều trị ở bệnh nhân HCTH tiên phát, giúp phân biệt MCD và FSGS ở giai đoạn sau điều trị. Ngoài ra suPAR huyết thanh và nước tiểu có liên quan với đáp ứng điều trị lâu dài ở HCTH tiên phát. [5] Nghiên cứu suPAR niệu có những lợi điểm hơn so với suPAR huyết thanh như sau:

(1)- suPAR niệu được đánh giá dựa vào chỉ số suPAR niệu/ creatinin niệu nên nó giảm ảnh hưởng của việc giảm mức lọc cầu thận lên nồng độ suPAR.

(2)- Nghiên cứu của Wei và Zhang nêu ra suPAR có thể được sản xuất bởi túc bào bị tổn thương nên xét nghiệm suPAR niệu sẽ bao gồm cả suPAR huyết thanh và suPAR từ túc bào. Điều này giúp tách biệt tổn thương FSGS rõ hơn các bệnh lý ngoài thận khác.

(3)- Các dạng đơn vị của suPAR muốn gây tổn thương cầu thận phải qua được màng lọc cầu thận, nên việc định lượng suPAR niệu sẽ phản ánh rõ ràng hơn mối liên quan giữa suPAR và tổn thương cầu thận.

(4)- Ảnh hưởng của suPAR lên cầu thận tùy thuộc vào ngưỡng nồng độ suPAR nên việc định lượng suPAR niệu sẽ tránh được sự chồng chéo lên nhau của suPAR huyết thanh và giúp cho việc phân tách tổn thương FSGS rõ ràng hơn. [3], [4], [5], [6], [7]

Tổn thương chủ yếu của HCTH trẻ em là tổn thương tối thiểu (MCD: minimal change disease) và bệnh cầu thận xơ hóa cục bộ, trong bệnh FSGS thường dai dẳng và đa phần tiến triển đến suy thận giai đoạn cuối. Các nghiên cứu của các tác giả trên thế giới đều nói lên vai trò của suPAR niệu trong chẩn đoán thể xơ hóa cục bộ, như vậy nó cũng có thể liên quan đến khả năng đáp ứng điều trị. Vì vậy mục đích của nghiên cứu của chúng tôi là để tìm hiểu giá trị tiên đoán đáp ứng điều trị bằng cách đánh giá nồng độ suPAR trong nước tiểu bệnh nhân HCTH trước điều trị với mức độ đáp ứng với liệu pháp corticoid của bệnh nhân.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả theo dõi dọc 30 bệnh nhi được chẩn đoán và điều trị HCTH tại phòng Nhi Thận- Nội Tiết-Thần Kinh, Trung tâm Nhi khoa Nhi Bệnh viện Trung Ương Huế và Khoa Nhi, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế, Khoa Nhi

Thận Bệnh viện Phụ Sản Nhi Đà Nẵng.

2.1. Thời gian nghiên cứu: 3/2019 – 3/2020

2.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhi được chẩn đoán HCTH theo tiêu chuẩn:

- Protein niệu ≥ 50 mg/kg/24giờ hoặc tỷ lệ protein/ creatinine niệu > 200 mg/mmol
- Albumin máu giảm < 25 g/L.
- Mặc bệnh lần đầu. Không có các biểu hiện lâm sàng ngoài thận như ban cánh bướm, ban vòng, ban xuất huyết dạng nốt, đau khớp...

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Bệnh nhân HCTH không điều trị theo đúng phác đồ.

2.4. Các bước tiến hành

Bệnh nhi được làm xét nghiệm suPAR nước tiểu khi chẩn đoán lần đầu và trước khi điều trị.

Xét nghiệm suPAR niệu, protein niệu, creatinin niệu được thực hiện trên cùng 1 mẫu nước tiểu trước điều trị của bệnh nhân. suPAR niệu định lượng bằng phương pháp ELISA tại phòng xét nghiệm của Khoa Sinh lý bệnh- Miễn dịch tại trường Đại học Y Dược Huế.

Theo dõi đáp ứng điều trị của bệnh nhân sau 6 -8 tuần điều trị tấn công với prednisolone 2mg/kg/ ngày.

Định nghĩa đáp ứng điều trị:

- Đáp ứng hoàn toàn: protein/creatinin niệu < 20 mg/mmol, hoặc que thử ở dạng vết trong 3 ngày liên tục.

3.2. Nồng độ suPAR ở bệnh nhi HCTH trước điều trị

Bảng 1. Nồng độ suPAR nước tiểu bệnh nhân HCTH lần đầu.

	Nồng độ suPAR niệu		
	Trung bình	Min	Max
Nồng độ suPAR niệu (pg/ml)	12300 $\pm$ 3200	5724	18084
Nồng độ suPAR/creatinin niệu (pg/ mg)	2712 $\pm$ 2217	605	11443

3.3. Mối liên quan giữa suPAR/ creatinin niệu với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng khác

Bảng 2. Mối liên quan giữa suPAR niệu với một số đặc điểm lâm sàng

Nhóm tuổi	Đái máu	suPAR/ creatinin niệu (pg/ mg)	p
1-6	Có n=0	0	p = 0,03<0.05
	Không n=20	3284 $\pm$ 2504 (710-11443)	
7-15	Có n=2	1549 $\pm$ 705 (605-2681)	
	Không n=8	1636 $\pm$ 567 (1235- 2038)	

Bảng 3. Mối liên quan giữa suPAR/creatinin niệu với một số đặc điểm cận lâm sàng

	suPAR/ creatinin niệu	p
Albumin máu	rs= -0,105	0,579
Mức lọc cầu thận	rs=-0,259	0,213
Protein niệu	rs= -0,106	0,413

3.4. Mối liên quan giữa suPAR niệu với đáp ứng điều trị

Bảng 4. Mối liên quan giữa suPAR niệu với đáp ứng điều trị

Đáp ứng điều trị		suPAR/creatinin niệu	p
Sau 2 tháng n=30	Đáp ứng hoàn toàn n=30	2712 $\pm$ 2217 pg/mg	
	Đáp ứng 1 phần n=0	0	
	Không đáp ứng n= 0	0	

- Đáp ứng 1 phần: protein niệu giảm hơn 50% so với giá trị ban đầu và protein/creatinin niệu ở khoảng 20-200mg/mmol.

- Không đáp ứng: protein niệu không giảm hơn 50% so với giá trị ban đầu hoặc protein niệu dai dẳng > 200 mg/mmol.

HCTH tái phát: Protein niệu/ creatinin niệu > 200 mg/mmol hoặc > 50 mg/kg/ngày hoặc Albustix $\geq 3+$ trong 3 ngày liên tiếp, hoặc phù toàn kèm albumin máu < 25 g/l ở bệnh nhân đã được chẩn đoán HCTH trước đó.

HCTH tái phát thường xuyên: ≥ 2 lần tái phát trong 6 tháng hoặc ≥ 4 lần tái phát trong 1 năm.

2.5. Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.

Tỷ lệ nam mắc HCTH nhiều hơn so với nữ với tỷ lệ 2/1. Nhóm tuổi phát hiện HCTH nhiều nhất là 1-6 tuổi, chiếm 66,70%, nhóm 2-10 tuổi là 13,3%, nhóm 11-15 tuổi là 20%. Tuổi trung bình phát hiện bị HCTH là 5,00 $\pm$ 2,90 tuổi; nhỏ nhất là 2 tuổi và lớn nhất là 15 tuổi.

Đái máu gặp 2/30 bệnh nhân (6,7%). Nồng độ Protein niệu/ creatinin niệu 0,76 $\pm$ 0,79(0,23-3,10) mg/mmol. Nồng độ Albumin máu 15,6 $\pm$ 4,4 g/l. Nồng độ creatinin máu là 33,5 $\pm$ 18,5 (16-109) μ mol/l. Sau điều trị tấn công 6-8 tuần 100% đáp ứng hoàn toàn. Sau 6 tháng điều trị: 67,8% không tái phát, 25% tái phát không thường xuyên và 7,2% tái phát thường xuyên.

Sau 6 tháng n=28	Không tái phát n=19	2965 ± 2351 pg/mg	0,33
	Tái phát không thường xuyên n=7	1853 ± 1046 pg/mg	
	Tái phát thường xuyên n=2	2768 ± 2264 pg/mg	
	Đề kháng muộn n=0	0	

IV. BÀN LUẬN

Đây là một nghiên cứu tiến cứu đa trung tâm, thực hiện định lượng nồng độ suPAR niệu ở bệnh nhi ở Việt nam mắc HCTH lần đầu, chưa điều trị.

Thực tế ở trẻ em, thể giải phẫu bệnh hay gặp của HCTH là tổn thương tối thiểu (đa số) và xơ hóa cầu thận cục bộ. Về lâm sàng và cận lâm sàng, hai thể bệnh này lúc khởi bệnh khá giống nhau, chỉ khác về đáp ứng lâu dài và tiên lượng suy thận mạn về sau. Với mục đích tìm hiểu liệu có yếu tố miễn dịch nào có thể giúp phân biệt hai nhóm thể giải phẫu bệnh này ngay từ đầu không, chúng tôi đã tiến hành xét nghiệm nồng độ suPAR niệu của bệnh nhân lúc khởi bệnh, sau đó theo dõi dọc đáp ứng điều trị để xem liệu nồng độ suPAR ban đầu có khác biệt để tiên đoán đáp ứng điều trị về sau.

Hiện nay, các báo cáo về suPAR ở HCTH trẻ em khá ít. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Nồng độ suPAR niệu trung bình 12300 ± 3200 pg/ml ($5724 - 18084$ pg/ml). Nồng độ suPAR/creatinin niệu 2712 ± 2217 pg/mg ($605 - 11443$ pg/mg). Kết quả này có thấp hơn so với nghiên cứu của Fujimoto là 3194 ($2395 - 4347$) pg/mg creatinin niệu [5]. Tuy nhiên nghiên cứu này được thực hiện ở người lớn, nơi mà tổn thương xơ hóa cầu thận gặp khá cao.

Về mối tương quan giữa suPAR niệu và đái máu, chúng tôi nhận thấy suPAR niệu không có khác biệt giữa những bệnh nhi có trên 6 tuổi có hay không có biểu hiện đái máu ($p=$), điều đặc biệt là suPAR niệu ở bệnh nhi dưới 6 tuổi, không đái máu (tuổi hay gặp của thể tổn thương tối thiểu) lại cao hơn có ý nghĩa so với nhóm trẻ trên 6 tuổi. Điều này có vẻ mâu thuẫn với các nghiên cứu ở trên khi nhấn mạnh rằng suPAR niệu có thể là marker giúp xác định thể xơ hóa cầu thận. Hoặc do nhóm nghiên cứu của chúng tôi ở trẻ em, tỉ lệ bệnh cầu thận xơ hóa không cao nên có sự khác biệt.

Về mối tương quan giữa suPAR niệu với các yếu tố cận lâm sàng, chúng tôi nhận thấy suPAR niệu không có mối tương quan với creatinin máu ($rs=-0.259, p=0.213$), albumin máu ($rs=-0.105, p=0.579$) và protein niệu ($-0.106, p=0.413$). Nghiên cứu của Fujimoto thấy suPAR niệu có mối tương quan thuận với protein niệu ($rs=0,5, p=0,003$), và không có mối tương quan với mức lọc cầu thận. [5] Huang và các cộng sự công bố rằng

suPAR niệu có mối liên quan thuận với protein niệu ($rs=0,287, p=0,024$), liên quan nghịch với albumin máu ($r=-0,269, p=0,034$) ở bệnh nhân FSGS tiên phát nhưng không liên quan ở bệnh nhân tổn thương tối thiểu ($r=0,192, p=0,529$), bệnh cầu thận màng ($r=-0,189, p=0,399$), bệnh FSGS thứ phát ($r=-0,264, p=0,384$). Cũng không có mối liên quan giữa mức lọc cầu thận và suPAR niệu [4].

Đánh giá suPAR niệu với mức độ đáp ứng điều trị. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng, sau giai đoạn tấn công (2 tháng) 100% đáp ứng hoàn toàn với liệu pháp corticoid. Sau 6 tháng điều trị, có 67,8% không tái phát, 25% tái phát không thường xuyên và 7,2% tái phát thường xuyên, tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa về nồng độ của suPAR niệu ở 3 nhóm trên ($p=0,33$). Trong nghiên cứu của Fujimoto và cộng sự, họ thấy rằng suPAR niệu trước điều trị tăng cao nhưng không có sự khác biệt giữa các nhóm FSGS, MCD và bệnh cầu thận màng. Tuy nhiên, suPAR niệu chỉ giảm sau điều trị ở nhóm HCTH đáp ứng điều trị và nhóm MCD, không giảm ở nhóm FSGS hay bệnh cầu thận màng. Họ kết luận rằng suPAR niệu trước điều trị không giúp ích tiên đoán đáp ứng điều trị cũng như phân biệt FSGS và MCD. [5]. Huang và cộng sự nghiên cứu ở 16 bệnh nhân trong khoảng thời gian trung bình 80 tuần, thấy rằng nồng độ suPAR niệu ban đầu không khác biệt giữa nhóm đáp ứng điều trị hoàn toàn và không đáp ứng hoàn toàn. Ở nhóm đáp ứng hoàn toàn, suPAR niệu sau thời gian theo dõi giảm có ý nghĩa thống kê với $p=0,017$, và tăng có ý nghĩa ở nhóm không đáp ứng hoàn toàn, FSGS với $p=0,031$ [4]. Các nghiên cứu của Huang và Fujimoto đều gợi ý suPAR niệu có thể là marker giúp chẩn đoán FSGS.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 30 trẻ em HCTH, nồng độ suPAR/creatinin niệu ở HCTH lần đầu là 2712 ± 2217 pg/mg ($605 - 11443$ pg/mg). Sau 6 tháng theo dõi và điều trị, nồng độ suPAR niệu không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa các nhóm không tái phát (67,8%), tái phát không thường xuyên (25%) và tái phát thường xuyên (7,2%) ($p=0,33$). Do vậy, nồng độ suPAR ban đầu không có ý nghĩa giúp tiên đoán khả năng đáp ứng điều trị giai đoạn sớm ở HCTH trẻ em.

Chúng tôi nghĩ cần có nhiều nghiên cứu hơn về suPAR niệu ở HCTH trẻ em trong tương lai để hiểu thêm về vai trò của suPAR niệu ở HCTH.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Xu Y. et al. (2001), Induction of urokinase receptor expression in nephrotoxic nephritis. . Exp Nephrol (9): pp.397–404.
2. Segarra A. et al. (2014), Value of soluble urokinase receptor serum levels in the differential diagnosis between idiopathic and secondary focal segmental glomerulosclerosis. Nefrologia. 34(1): pp.53-61.
3. Palacios C.R.F. et al. (2013), Urine But Not Serum Soluble Urokinase Receptor (suPAR) May Identify Cases of Recurrent FSGS in Kidney Transplant Candidates. Transplantation. 96(4): pp.394–399.
4. Huang J. et al.(2014), Urinary soluble urokinase receptor levels are elevated and pathogenic in patients with primary focal segmental glomerulosclerosis. BMC Medicine. 12: pp.1-11.
5. Fujimoto K.et al. (2014), Clinical significance of serum and urinary soluble urokinase receptor (suPAR) in primary nephrotic syndrome and MPO-ANCA-associated glomerulonephritis in Japanese. Clin Exp Nephrol: pp.1-11.
6. Schlondorff D. (2014), Are serum suPAR determinations by current ELISA methodology reliable diagnostic biomarkers for FSGS? Kidney International: pp.499–501.
7. Sever S., et al. (2013), Is There Clinical Value in Measuring suPAR Levels in FSGS? Clin J Am Soc Nephrol. 8(pp.1273–1275).

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA RỐI LOẠN LOẠN THẦN CẤP VÀ NHẤT THỜI TRÊN BỆNH NHÂN DƯỚI 18 TUỔI TẠI VIỆN SỨC KHỎE TÂM THẦN – BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Thị Hà¹, Lê Công Thiện^{2,3}, Nguyễn Xuân Bách⁴

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm lâm sàng của rối loạn loạn thần cấp và nhất thời (acute and transient psychotic disorders – ATPD) trên bệnh nhân dưới 18 tuổi tại Viện Sức khỏe Tâm thần – Bệnh viện Bạch Mai. **Phương pháp nghiên cứu:** hồi cứu, mô tả cắt ngang, thu thập kết quả dựa trên 55 bệnh án nội trú của bệnh nhân. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu $16,5 \pm 1,3$ tỉ lệ mắc ATPD nữ/nam = 1,2/1. 47,3% bệnh nhân gặp khởi phát cấp tính, trong đó 32,7% bệnh nhân có thời gian khởi phát bệnh lớn hơn 2 tuần. 78,2% bệnh nhân mắc rối loạn loạn thần cấp đa dạng không có các triệu chứng của tâm thần phân liệt (F23.0) và 12 bệnh nhân (chiếm 21,8%) mắc rối loạn loạn thần cấp đa dạng có các triệu chứng của tâm thần phân liệt (F23.1). Hai rối loạn gặp nhiều nhất ở nhóm đối tượng nghiên cứu là rối loạn giấc ngủ và rối loạn cảm xúc, tỉ lệ lần lượt là 90,7% và 98,1%. 58,18% bệnh nhân không có hoặc không khai thác được các biến cố gặp phải. Bệnh nhân có các biến cố do vấn đề nghiêm trọng trong học tập là 16,4% và do vấn đề nghiêm trọng tại gia đình là 14,5%. **Kết luận:** Tỉ lệ mắc ATPD trên nhóm đối tượng nghiên cứu chủ yếu gặp ở nữ giới. Tỉ lệ ổn định trong chẩn đoán rất cao, tuy nhiên không phát hiện thấy các yếu tố xã hội có liên quan.

Từ khóa: đặc điểm lâm sàng, rối loạn loạn thần cấp và nhất thời.

SUMMARY

SURVEY OF THE CLINICAL FEATURES IN PATIENTS UNDER THE AGE OF 18 YEARS WITH ACUTE AND TRANSIENT PSYCHOTIC DISORDERS AT THE NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH - BACH MAI HOSPITAL

Aims: Describe the clinical features of ATPD in patients under the age of 18 years with acute and transient psychotic disorders in the National Institute of Health Psychiatry - Bach Mai Hospital, to analyse the stability of the diagnosis, to explore correlations between the sociodemographic and diagnosis. **Research methods:** a retrospective, descriptive study. Collecting results based on 55 patient's inpatient medical records. **Results:** The average age of the study group was 16.5 ± 1.3 female/male ATPD prevalence ratio = 1.2/1. 47.3% of patients had an acute onset, of which 32.7% had an onset of illness greater than 2 weeks. 78.2% of patients with diverse acute psychosis had no symptoms of schizophrenia (F23.0) and 12 patients (accounting for 21.8%) with diverse acute psychosis had symptoms of schizophrenia (F23.1). The two most common disorders in the study group were sleep disorders and emotional disorders, respectively 90.7% and 98.1%. 58.18% of patients did not or did not exploit the encountered events. patients with serious school related events were 16.4% and 14.5% for serious family problems. Conclusion: The prevalence of ATPD among research subjects is mainly found in women. Stability rates in the diagnosis are very high, but no related social factors were detected.

Key words: clinical features, acute and transient psychotic disorders.

¹Trường Đại học Dược Hà Nội

²Viện Sức khỏe tâm thần Bệnh viện Bạch Mai

³Trường Đại học Y Hà Nội

⁴Đại học Quốc Gia Hà Nội,

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Bách

Email: bachnx.smp@vnu.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 19.5.2020

Ngày duyệt bài: 26.5.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn loạn thần cấp và nhất thời nhằm chỉ trạng thái loạn thần thường xuất hiện trong mối liên quan chặt chẽ với hoàn cảnh hay sự kiện gây stress, rối loạn này có tỉ lệ lưu hành thay đổi và không được chú ý nhiều ở các nước đang phát triển ngay cả khi các nghiên cứu dịch tễ học đã chỉ ra rằng nó phổ biến gấp 10 lần so với những nước phát triển [1]. Rối loạn loạn thần cấp và nhất thời (Acute and Transient Psychotic Disorders – ATPD) là một rối loạn tâm thần thường xảy ra trên đối tượng trẻ vị thành niên, làm suy giảm nghiêm trọng khả năng học tập và sinh hoạt [2]. Rối loạn loạn thần cấp và nhất thời khởi phát cấp tính có một hay nhiều triệu chứng loạn thần rõ rệt như hoang tưởng, ảo giác, tác phong bình thường bị rối loạn nặng, các triệu chứng loạn thần phong phú, luôn biến đổi và đa dạng và một số bệnh nhân tiến triển thành tâm thần phân liệt, rối loạn hoang tưởng dai dẳng cũng như một số rối loạn tâm thần khác. Những người bị ATPD có nguy cơ mắc rối loạn tâm thần kéo dài rất cao, do đó, việc phát hiện sớm có thể mang lại lợi ích trong hiệu quả điều trị. Mục tiêu của nghiên cứu: *Khảo sát đặc điểm lâm sàng của rối loạn loạn thần cấp và nhất thời trên bệnh nhân dưới 18 tuổi tại Viện Sức khỏe Tâm thần – Bệnh viện Bạch Mai.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- *Tiêu chuẩn lựa chọn:* 55 bệnh án của bệnh nhân dưới 18 tuổi được chẩn đoán rối loạn loạn thần cấp và nhất thời (có mã bệnh: F23 theo ICD-10) điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe tâm thần - Bệnh viện Bạch Mai, thời gian từ 01/01 - 31/12/2017

- *Tiêu chuẩn loại trừ:* Bệnh nhân không tuân thủ điều trị, bệnh nhân mắc các bệnh thực tổn.

Đối với bệnh nhân tái nhập viện, lựa chọn bệnh án đầu tiên làm cơ sở dữ liệu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

Phương pháp thu thập số liệu: Hồi cứu số liệu, dựa trên các bệnh án nội trú được lưu trữ tại kho lưu trữ bệnh án, phòng Kế hoạch tổng hợp để lựa chọn ra các bệnh án đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Sau đó, tiến hành thu thập thông tin bệnh nhân vào phiếu thu thập thông tin bệnh nhân.

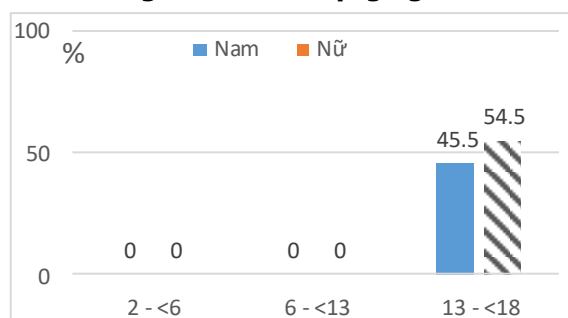
Xử lý số liệu: Số liệu thu thập được nhập bằng phần mềm Epidata 3.0 và phân tích phân tích bằng phần mềm thống kê sử dụng trong y học SPSS 20.0 và trình bày kết quả theo tỷ lệ phần trăm (%), bảng và vẽ biểu đồ minh họa, số

liệu được biểu diễn ở dạng $X \pm SD$ (X: giá trị trung bình và SD: độ lệch chuẩn).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu



Hình 1. Đặc điểm về tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: 100% bệnh nhân trong độ tuổi từ 13 - <18, tỷ lệ nữ/nam là 1.2/1, trong đó độ tuổi trung bình là $16,5 \pm 1,3$ tuổi

Bảng 1. Tiền sử gia đình mắc bệnh tâm thần của đối tượng nghiên cứu

Tiền sử gia đình mắc bệnh tâm thần	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ %
Có	2	3,6
Không	53	96,4
Tổng	55	100,0

Nhận xét: 96,4% bệnh nhân không có tiền sử gia đình mắc các bệnh tâm thần

Bảng 2. Thời gian khởi phát ATPD của đối tượng nghiên cứu

Thời gian khởi phát	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ %
Đột ngột (< 48h)	11	20,0
Cấp tính (≤ 2 tuần)	26	47,3
> 2 tuần	18	32,7
Tổng	55	100,0

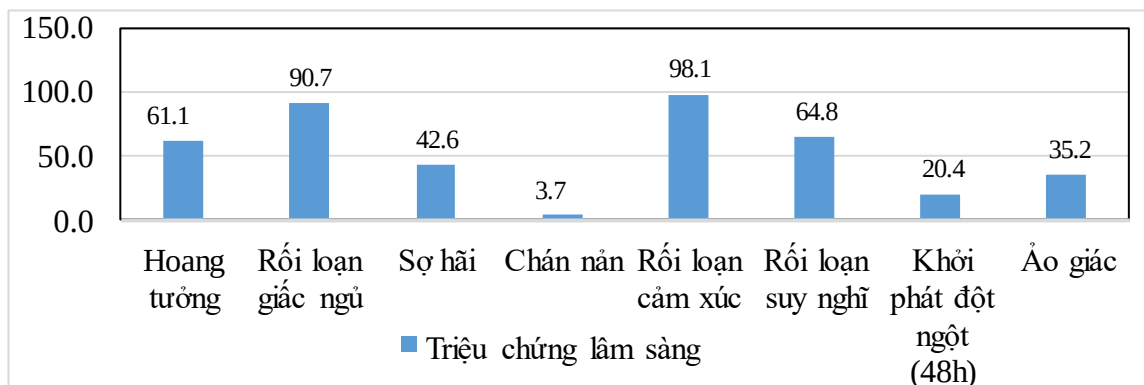
Nhận xét: 25/55 (chiếm 47,3%) bệnh nhân gặp khởi phát cấp tính, 18/55 (chiếm 32,7%) bệnh nhân có thời gian khởi phát bệnh lớn hơn 2 tuần.

Bảng 3. Các thể lâm sàng của ATPD ở đối tượng nghiên cứu

Các thể lâm sàng	Mã bệnh	n	%
Rối loạn loạn thần cấp đa dạng không có các triệu chứng của tâm thần phân liệt	F23.0	43	78,2
Rối loạn loạn thần cấp đa dạng có các triệu chứng của tâm thần phân liệt	F23.1	12	21,8
Tổng		55	100,0

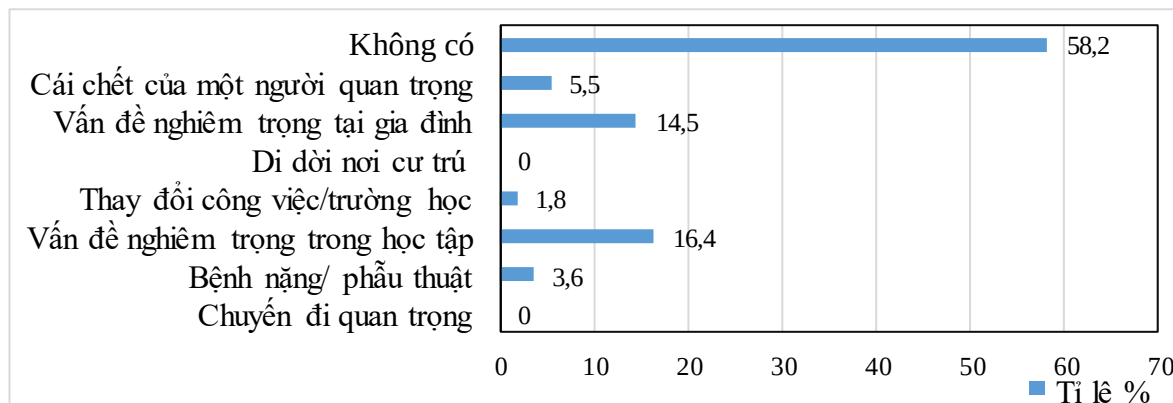
Nhận xét: Có 43/55 bệnh nhân (chiếm 78,2%) mắc rối loạn loạn thần cấp đa dạng không có các triệu chứng của tâm thần phân liệt

(F23.0) và 12 bệnh nhân (chiếm 21,8%) mắc rối loạn loạn thần cấp đa dạng có các triệu chứng của tâm thần phân liệt (F23.1).



Hình 2. Triệu chứng lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Hai rối loạn gặp nhiều nhất ở nhóm đối tượng nghiên cứu là rối loạn giấc ngủ và rối loạn cảm xúc (tỉ lệ lần lượt là 90,7% và 98,1%). Triệu chứng chấn nản có tỉ lệ thấp nhất là 3,7%.



Hình 3: Biến cố trong cuộc sống của đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: 58,18% bệnh nhân không có hoặc không khai thác được các biến cố gặp phải. 16,4% do vấn đề nghiêm trọng trong học tập, 14,5% do vấn đề nghiêm trọng tại gia đình.

Bảng 4. Thời gian nằm viện của đối tượng nghiên cứu

Số ngày nằm viện	n	Tỉ lệ %
< 7	4	7,3
7 - 14	22	40,0
15 - 21	14	25,5
22 - 28	5	9,1
> 28	10	18,2
Tổng	55	100,0
$\bar{x} \pm SD$	11,0 $\pm$ 7,3	

Nhận xét: Thời gian nằm viện của đối tượng nghiên cứu nhiều nhất trong khoảng 7-14 ngày, nằm viện ngắn nhất là 3 ngày, dài nhất là 54 ngày. Số ngày nằm viện trung bình là 11,0 $\pm$ 7,3 ngày.

IV. BÀN LUẬN

Rối loạn loạn thần cấp và nhất thời là sự biến đổi từ một trạng thái không có những nét loạn

thần sang một trạng thái loạn thần rõ rệt trong vòng hai tuần hay ngắn hơn, có thể kết hợp với stress hoặc không. Bệnh nhân dưới 18 tuổi mắc rối loạn loạn thần cấp và nhất thời trong nghiên cứu của chúng tôi ở độ tuổi 13 - <18 (chiếm 100%) và không có bệnh nhân nào < 13 tuổi; gặp nhiều ở nữ giới chiếm 54,5; tỷ lệ nữ : nam = 1,2:1. Rối loạn loạn thần cấp và nhất thời gặp chủ yếu ở nữ giới, kết quả này của chúng tôi cũng tương tự như của các tác giả khác khi nghiên cứu về rối loạn loạn thần cấp và nhất thời cho thấy xảy ra phổ biến ở nữ giới, các tác giả cũng cho rằng nữ giới thường gặp do bị ảnh hưởng bởi các stress trong cuộc sống hàng ngày [3],[4]. Chỉ có một số ít nghiên cứu về liên quan giữa những người mắc ATPD và tiền sử gia đình mắc bệnh tâm thần. Nghiên cứu của Marneros

và Pillman (2004) thấy rằng tỷ lệ bị rối loạn tâm thần ở thành viên trong gia đình bệnh nhân mắc ATPD cao hơn ở các gia đình họ hàng khỏe mạnh, tuy nhiên, không tìm thấy có sự gia tăng tần suất rối loạn tâm thần gia tăng ở những thành viên trong gia đình bệnh nhân [5]. Trong nghiên cứu này, chỉ có 2/55 bệnh nhân ATPD (chiếm 3,6%) có tiền sử gia đình mắc các bệnh lý tâm thần là 2/55 (chiếm 3,6%). Về các thể lâm sàng của ATPD ở đối tượng nghiên cứu: 78,2% bệnh nhân mắc rối loạn loạn thần cấp đa dạng không có các triệu chứng của tâm thần phân liệt (F23.0) và 21,8% bệnh nhân mắc rối loạn loạn thần cấp đa dạng có các triệu chứng của tâm thần phân liệt (F23.1).

Theo nghiên cứu phân tích tổng quan hệ thống năm 2015 của Mehta, Shubham đã thấy rằng tỉ lệ ổn định chẩn đoán của ATPD ở các nước đang phát triển cao hơn so với những nước phát triển [1]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thì tỉ lệ ổn định trong chẩn đoán của mẫu nghiên cứu đạt 92,73%, trong khi tỉ lệ này tại Đan Mạch là 52%, tại Latvia là 67,4% [4],[6]. Tỉ lệ ổn định trong chẩn đoán rất cao trong nghiên cứu này cũng có thể lý giải do thời gian theo dõi chưa đủ dài (1 năm), trong khi các nghiên cứu khác là 3 năm và 6 năm. Tỉ lệ bệnh nhân được chẩn đoán F23.0 và F23.1 lần lượt là 78,18% và 21,82%. Nghiên cứu về sự thay đổi trong chẩn đoán chỉ ra rằng những bệnh nhân có chẩn đoán F23.0 có nhiều khả năng chẩn đoán ổn định là ATPD và nhóm F23.1 có nguy cơ mắc một rối loạn tâm thần khác trong tương lai ($p=0.047$) [7].

Thời gian nằm viện điều trị của bệnh nhân ATPD chủ yếu từ 7-14 ngày. Nghiên cứu của Rusaka M. và Rancans E. (2014) thời gian nằm viện điều trị là 21,6 ngày kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu ATPD khác. Sở dĩ có sự khác biệt về kết quả là nghiên cứu chúng tôi theo dõi trong 1 năm, nghiên cứu của Rusaka M. và Rancans E. tiến hành trong 6 năm, tác giả thấy rằng: trong thời gian 3 năm, 294 bệnh nhân được nhập viện lần đầu với chẩn đoán ATPD, trong thời gian theo dõi trung bình 5,6 năm, 51% bệnh nhân không được nhập viện lại. Chẩn đoán sau đó đã được thay đổi thành tâm thần phân liệt ở 73% bệnh nhân tái nhập viện, chủ yếu trong vòng 2 năm đầu của bệnh. Tỷ lệ ổn định chung của chẩn đoán ATPD đạt 58%, thời gian điều trị ATPD kéo dài ở những nghiên cứu này là những bệnh nhân được chẩn đoán ATPD sau đó đã được thay đổi thành tâm thần phân liệt nên được điều trị lâu hơn trong giai đoạn loạn thần đầu tiên của họ so với những bệnh

nhân thuộc nhóm ATPD đơn thuần ($p = 0,004$), chỉ hơn 40% bệnh nhân đã được nhận lại trong thời gian theo dõi. Điều này có thể cho thấy tiên lượng tốt hơn cho ATPD so với tâm thần phân liệt. Nếu chẩn đoán ATPD đã được thay đổi, trong 70,7% trường hợp, nó đã được thay đổi thành chẩn đoán tâm thần phân liệt [7]. Điều này tương tự với dữ liệu của Adamssoo và CS, trong đó 64,0% chẩn đoán ATPD thay đổi đã được thay đổi thành tâm thần phân liệt [8].

Một số khác biệt giữa các đặc điểm lâm sàng của giai đoạn rối loạn tâm thần đầu tiên liên quan đến chẩn đoán ATPD đơn thuần và những người liên quan đến ATPD sau đó đã được chuyển thành bệnh tâm thần phân liệt, những bệnh nhân ATPD giai đoạn đầu mắc chứng rối loạn suy nghĩ, tỷ lệ thay đổi chẩn đoán thành tâm thần phân liệt cao hơn 4,3 lần so với những bệnh nhân ATPD không bị rối loạn suy nghĩ [4].

Các triệu chứng điển hình của rối loạn loạn thần cấp và nhất thời trong giai đoạn toàn phát bao gồm rối loạn hành vi, hoang tưởng các loại, rối loạn khí sắc, đa số bệnh nhân có những rối loạn về cơ thể và sinh học như ăn, ngủ kém. Sau điều trị rối loạn loạn thần cấp, 96,9% bệnh nhân đều thuyên giảm triệu chứng và không để lại biến đổi nhân cách. Mỗi một biến cố trong cuộc sống được gán một giá trị nhằm đánh giá nguy cơ phát triển thành rối loạn tâm thần liên quan đến stress (life change unit –LCU). Dựa vào mức độ nghiêm trọng, các biến cố được chia thành hai nhóm: Nhóm có mức LCU cao bao gồm: cái chết của một người quan trọng, bệnh nặng/ phẫu thuật, và vấn đề nghiêm trọng trong học tập (chiếm 25,5%); nhóm có mức LCU thấp bao gồm: thay đổi công việc/trường học, chuyển đi quan trọng, di dời nơi cư trú và vấn đề nghiêm trọng tại gia đình (chiếm 16,4%), gần một nửa bệnh nhân nhóm nghiên cứu được ghi nhận có trải qua biến cố trong cuộc sống. Có 58,2% bệnh nhân không có hoặc không khai thác được các biến cố gặp phải. Đề xuất nghiên cứu trên một cỡ mẫu lớn hơn với thời gian lâu hơn để dự đoán những yếu tố có liên quan.

Nguyên nhân của rối loạn loạn thần cấp và nhất thời chưa rõ ràng nên không thể phòng bệnh tuyệt đối được. Khởi phát rối loạn tâm thần đầu tiên thường xảy ra ở thời thơ ấu hoặc thanh thiếu niên, mặc dù các biện pháp can thiệp với các rối loạn bệnh nhân sớm có thể giúp giảm mức độ nghiêm trọng của các rối loạn tiên phát và ngăn ngừa các rối loạn thứ phát, nhưng cần nghiên cứu thêm về các phương pháp điều trị thích hợp cho các trường hợp mắc bệnh sớm và

đánh giá lâu dài về tác dụng của can thiệp sớm trong phòng ngừa thứ phát. Đồng thời, phải theo dõi sức khoẻ tâm thần ở những người có nguy cơ cao như những người có yếu tố tiền sử gia đình (tâm thần phân liệt, rối loạn loạn thần cấp, rối loạn cảm xúc...) cần được theo dõi và phát hiện sớm. Đối với trẻ em cần chú trọng rèn luyện tính tự lập để trẻ em biết cách thích ứng với môi trường và các điều kiện khó khăn của cuộc sống. Rèn luyện nhân cách để hạn chế ảnh hưởng của các sang chấn tâm lý, tránh các stress trong cuộc sống, học cách chia sẻ, giảm căng thẳng.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ mắc ATPD trên nhóm đối tượng nghiên cứu: nữ/nam là 1.2/1, độ tuổi trung bình là 16,5 ± 1,3 tuổi
- 96,4% bệnh nhân không có tiền sử gia đình mắc các bệnh tâm thần
- 47,3% bệnh nhân gặp khởi phát cấp tính, trong đó 32,7% bệnh nhân có thời gian khởi phát bệnh lớn hơn 2 tuần
- 78,2% bệnh nhân mắc rối loạn loạn thần cấp đa dạng không có các triệu chứng của tâm thần phân liệt (F23.0) và 12 bệnh nhân (chiếm 21,8%) mắc rối loạn loạn thần cấp đa dạng có các triệu chứng của tâm thần phân liệt (F23.1)
- Hai rối loạn gặp nhiều nhất ở nhóm đối tượng nghiên cứu là rối loạn giấc ngủ và rối loạn

cảm xúc, tỉ lệ lần lượt là 90,7% và 98,1%

- Số ngày nằm viện trung bình là 11,0 ± 7,3 ngày.
- 58,18% bệnh nhân không có hoặc không khai thác được các biến cố gặp phải. 16,4% do vấn đề nghiêm trọng trong học tập, 14,5% do vấn đề nghiêm trọng tại gia đình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mehta S. (2015).** Diagnostic Stability of Acute and Transient Psychotic Disorders in Developing Country Settings: An Overview. *Ment Illn*, 7 (1), 5640.
2. **WHO. New (2018).** Child and adolescent mental health.
3. **Malhotra S., Sahoo S. và Balachander S. (2019).** Acute and Transient Psychotic Disorders: Newer Understanding. *Curr Psychiatry Rep*, 21 (11), 113.
4. **Rusaka M. và Rancans E. (2014).** A prospective follow-up study of first-episode acute transient psychotic disorder in Latvia. *Annals of General Psychiatry*, 13 (1), 4.
5. **P.F. Marneros A (2004).** Acute and Transient Psychoses. Cambridge, Cambridge University Press.
6. **Castagnini A., Bertelsen A. và Berrios GE. (2008).** Incidence and diagnostic stability of ICD-10 acute and transient psychotic disorders. *Compr Psychiatry*, 49 (3), 255 - 261.
7. **Rusaka M. và Rancans E. (2014).** First-episode acute and transient psychotic disorder in Latvia: a 6-year follow-up study. *Nord J Psychiatry*, 68 (1), 24-29.
8. **Aadamsoo K., Saluveer E., Küünarpuu H. và cộng sự (2011).** Diagnostic stability over 2 years in patients with acute and transient psychotic disorders. *Nord J Psychiatry*, 65 (6), 381-388.

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG MẤT ỔN ĐỊNH VI VỆ TINH

Nguyễn Văn Chủ*, Nguyễn Tiến Quang*

TÓM TẮT

Ung thư ĐTT thiếu hụt hệ thống sửa chữa bắt cặp sai có đặc trưng lâm sàng rõ ràng: gặp ở bệnh nhân trẻ, u ở vị trí gần. 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). **Mục tiêu:** Nhận xét mối liên quan giữa tình trạng mất ổn định vi vệ tinh (MSI), các thể lâm sàng với một số đặc điểm lâm sàng của ung thư ĐTT. **Đối tượng và phương pháp:** 71 bệnh nhân ung thư ĐTT được nghiên cứu HMMD với các dấu ấn MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 và các đặc điểm lâm sàng. **Kết quả:** U có MSI-H chủ yếu gặp ở vị trí gần (61,1%) (p=0,0003). UTĐTT đơn lẻ chiếm tỷ lệ cao ở vị trí xa (83,0%), tiếp đó là LS: 62,5%

*Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Chủ

Email: bacsichu.nch@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2020

Ngày duyệt bài: 26.5.2020

(p=0,0002). **Kết luận:** Vị trí u là yếu tố có giá trị dự báo mạnh với MSI-H.

Từ khóa: Mất ổn định vi vệ tinh, Ung thư ĐTT, Hóa mô miễn dịch.

SUMMARY

OBSERVATION OF CLINICAL CHARACTERISTICS OF MSI COLORECTAL CANCER

Colorectal cancer is defective DNA nucleotide mismatch repair which displays distinctive clinical features, such as young-aged, proximal location. MSI-H CRC patients are different to MSS in treatment response and prognosis. **Objectives:** To observe some relationships between MSI status, clinical patterns and clinical features in colorectal cancer. **Methods:** Seventy-one patients were diagnosed as colorectal adenocarcinoma that are evaluated by clinical features, and IHC stain with MLH1, MSH2, MSH6, PMS2. **Results:** MSI-H tumors are majority located in proximal colon (61.1%) (p=0.0003). Sporadic and LS patterns are the higher percentage in distant location (83.0% and 62.5%, respectively)

($p=0.0002$). **Conclusion:** Tumor site are strong predictive factors for MSI-H tumors.

Key words: MSI, Colorectal cancer and Immunohistochemistry.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự mất ổn định vi vệ tinh (MSI) do sự khiếm khuyết hệ thống sửa chữa bắt cặp sai và chiếm khoảng 15% tất cả các ung thư đại trực tràng (ĐTT). Hầu hết ung thư ĐTT MSI (12%) là đơn lẻ, nó góp phần vào sự methyl hóa quá mức chất hoạt hóa MLH1 mắc phải, được kèm theo bởi kiểu hình methyl hóa đảo CpG. Khoảng 3% ung thư ĐTT MSI là ung thư ĐTT liên quan tới hội chứng Lynch (LS), là ung thư ĐTT không polyp di truyền [1].

Ung thư ĐTT khiếm khuyết hệ thống sửa chữa bắt cặp sai có đặc trưng lâm sàng rõ ràng: gặp ở bệnh nhân trẻ, u ở vị trí gần. Các bệnh nhân có 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. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy MSI trong ung thư ĐTT có nhiều ý nghĩa lâm sàng rõ rệt. So với các u có sự ổn định hệ thống sửa chữa bắt cặp sai, các u có thiếu hụt có tỷ lệ tái phát và di căn giảm, tỷ lệ sống sót cao hơn [2]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: "*Nhận xét mối liên quan giữa tình trạng mất ổn định vi vệ tinh (MSI), các thể lâm sàng với một số đặc điểm lâm sàng của ung thư ĐTT*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 71 bệnh nhân ung thư đại trực tràng được điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện K từ tháng 06/2017 đến 12/2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô ĐTT nguyên phát.
- Có đầy đủ thông tin: 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

Bảng 3. Mối liên quan giữa MSI, thể lâm sàng với nhóm tuổi

Nhóm tuổi	MSS/MSI-L		MSI-H		Đơn lẻ		Đơn lẻ/LS		LS	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<40	8	15,1	5	27,8	8	15,1	2	20,0	3	37,5

các tiêu chuẩn lựa chọn và được chẩn đoán là u di căn hoặc tái phát.

2. Thiết kế nghiên cứu. Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

3. Các biến số nghiên cứu

- Kết quả nhuộm HMMD để xác định MSI: MLH1, MSH2, MSH6 và PMS2.

- Mối liên quan giữa MSI, thể lâm sàng với:

+ Tuổi bệnh nhân

+ Vị trí u theo giải phẫu. U gần: đại tràng phải, đại tràng ngang; u xa: đại tràng xuống, sigma, trực tràng.

- Giai đoạn TMN: theo AJCC lần thứ 8 và tình trạng hạch.

4. Quy trình nghiên cứu

Kỹ thuật mô học: 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 tính, 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 và ghi các kết quả vào chương trình quản lý số liệu.

5. Quản lý và phân tích số 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 .

6. Đạo đức 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	71	100,0

Ung thư ĐTT MSI-H chiếm tỷ lệ 25,4%, các u MSS/MSI-L có tỷ lệ là 74,6%.

Bảng 2. Thể lâm sàng ung thư ĐTT

Thể lâm sàng	n	%
Đơn lẻ	53	74,6
Đơn lẻ/hội chứng Lynch	10	14,1
Hội chứng Lynch	8	11,3
Tổng	71	100,0

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%.

40-49	6	11,1	3	16,7	6	11,1	1	10,0	2	25,0
50-59	16	29,6	6	35,3	16	29,6	3	30,0	3	37,5
60-69	14	25,9	3	16,7	14	25,9	3	30,0	0	0,0
≥70	9	16,7	1	5,6	9	16,7	1	10,0	0	0,0
Tổng	53	74,6	18	25,4	53	74,6	10	14,1	8	11,3

Ung thư ĐTT MSI-H xu hướng gặp ở lứa tuổi trẻ: <40 là 27,8%, 40-49 là 16,7% và 50-59 là 35,3% ($p=0,508$). Hội chứng Lynch chỉ gặp ở độ tuổi trước 60, đặc biệt là nhóm <40 tuổi (37,5%) ($p=0,547$).

Bảng 4. Mối liên quan giữa MSI, thể lâm sàng với vị trí u

Vị trí	MSS/MSI-L		MSI-H		Đơn lẻ		Đơn lẻ/LS		LS	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Gần	9	17,0	11	61,1	9	17,0	8	80,0	3	37,5
Xa	44	83,0	7	38,9	44	83,0	2	20,0	5	62,5
Tổng	53	74,6	18	25,4	53	74,6	10	14,1	8	11,3

U có MSI-H chủ yếu gặp ở vị trí gần (61,1%) ($p=0,0003$). U chưa xác định chiếm tỷ lệ cao ở vị trí gần: 80,0% ($p=0,0002$).

Bảng 5. Mối liên quan giữa MSI, thể lâm sàng với tình trạng hạch

	MSS/MSI-L		MSI-H		Đơn lẻ		Đơn lẻ/LS		LS	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0	37	69,8	16	88,9	37	69,8	9	90,0	7	87,5
1-3	13	24,5	2	11,1	13	24,5	1	10,0	1	12,5
≥4	3	5,7	0		3	5,7	0		0	
Tổng	53	74,6	18	25,4	53	74,6	10	14,1	8	11,3

UTĐTT có MSI-H hầu như chưa di căn hạch (88,9%) ($p=0,244$). Thể đơn lẻ/LS chưa di căn hạch chiếm tỷ lệ cao nhất 90,0%, tiếp đến là LS: 87,5% ($p=0,585$).

Bảng 6. Mối liên quan giữa MSI, thể lâm sàng với giai đoạn TNM sau mổ

	MSS/MSI-L		MSI-H		Đơn lẻ		Đơn lẻ/LS		LS	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
I	9	17,0	5	27,8	9	17,0	4	40,0	1	12,5
II	28	52,8	11	61,1	28	52,8	5	50,0	6	75,0
III	13	24,5	2	11,1	13	24,5	1	10,0	1	12,5
IV	3	5,7	0	0,0	3	5,7	0	0,0	0	0,0
Tổng	53	74,6	18	25,4	53	74,6	10	14,1	8	11,3

U có MSI-H không gặp ở giai đoạn IV và có tỷ lệ mắc cao hơn ở giai đoạn I và II (lần lượt là 27,8; 61,1%) ($p=0,372$). Thể LS và đơn lẻ/LS gặp tỷ lệ cao ở giai đoạn I (12,5 và 40,0%) và giai đoạn II là 75,0 và 50,0% ($p=0,499$).

IV. BÀN LUẬN

1. Tình trạng MSI và thể lâm sàng

Tình trạng MSI: 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. Việc chẩn đoán MSI ở mảnh sinh thiết có thể cung cấp các thông tin quan trọng trong việc ra quyết định xử lý phẫu thuật ung thư ĐTT (cắt đoạn với cắt ĐTT gần toàn bộ). So với các u có sự ổn định hệ thống sửa chữa bắt cặp sai, các u có thiếu hụt có tỷ lệ tái phát và di căn giảm, tỷ lệ sống sót cao hơn [3]. 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 ĐTT có

15% là MSI-H, 12% MSI-L và 73% MSS [4]. 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 [2].

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 [2]. Khoảng 12-15% có kiểu hình MSI-H và 2/3 MSI-H là các khối u ĐTT đơn lẻ [5]. 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%.

Các trường hợp MLH1- và PMS2- trên HMMD chỉ xác định được là MSI-H, chưa thể khẳng định được là ung thư ĐTT đơn lẻ/LS [2]. 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 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 [2], [6]. Bệnh nhân có ung thư ĐTT MSI-H đơn lẻ có hầu hết các đặc điểm lâm sàng như hội chứng Lynch, tuy nhiên có các đặc điểm dịch tễ khác nhau bao gồm tuổi chẩn đoán cao hơn, ưu thế ở nữ và tỷ lệ hút thuốc lá cao hơn. 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. Bệnh nhân có hội chứng Lynch bắt đầu phát triển ung thư ĐTT ở thời trẻ và tỷ lệ ung thư ĐTT tăng theo tuổi.

2. Mối liên quan giữa MSI, thể lâm sàng với các đặc điểm lâm sàng

Nhóm tuổi mắc bệnh: Gryfe 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. 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 [2], [6]. Tỷ lệ các u MSI-H giảm từ 24% ở độ tuổi 40 xuống 12% ở tuổi 55-59 lúc chẩn đoán. 43% được chẩn đoán trước 50 tuổi [4]. Bảng 4 cho thấy ung thư ĐTT có MSS/MSI-L chủ yếu gặp ở độ tuổi sau 50, trong khi đó u có MSI-H xu hướng gặp ở lứa tuổi trẻ: <40 là 27,8%, 40-49 là 16,7% và 50-59 là 35,3%. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p=0,508$. Khi đánh giá nhóm tuổi mắc với thể lâm sàng, chúng tôi nhận thấy hội chứng Lynch chỉ gặp ở độ tuổi trước 60, đặc biệt là nhóm <40 tuổi (37,5%), UTĐTT đơn lẻ gặp tỷ lệ cao ở sau 50 tuổi. Trong khi đó nhóm chưa xác định gặp tỷ lệ cao ở độ tuổi 50-69 (60%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,547$.

Vị trí u: Trong nhiều nghiên cứu cho thấy rằng vị trí gần (đại tràng phải và đại tràng ngang) thì các khối u có tiên lượng tốt hơn so với các u ở vị trí xa (đại tràng xuống, đại tràng sigma), điều này cũng phù hợp với các ung thư ĐTT có MSI-H hoặc LS [1], [2]. Kết quả nghiên cứu (bảng 4) cho thấy các u có MSI-H chủ yếu gặp ở vị trí gần (61,1%), ngược lại u có

MSS/MSI-L gặp tỷ lệ cao hơn ở vị trí xa (83,0%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,0003$. Khi đánh giá các thể lâm sàng, bảng 4 thấy rằng thể đơn lẻ/LS chiếm tỷ lệ cao nhất ở vị trí gần (80,0%), tiếp đến là LS (37,5%); trong khi đó UTĐTT đơn lẻ chiếm tỷ lệ cao ở vị trí xa (83,0%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,0002$. Tác giả Jenkins cũng cho thấy rằng 36% u MSI-H ở bên phải [4].

Tình trạng hạch: Theo bảng 5, ung thư ĐTT có MSI-H hầu như chưa di căn hạch (88,9%), trong khi đó nhóm MSS/MSI-L có tỷ lệ di căn hạch cao hơn, di căn 1-3 hạch là 24,5% và di căn ≥ 4 hạch là 5,7%; sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,244$. Khi đánh giá mối liên quan giữa tình trạng hạch với thể lâm sàng chúng tôi nhận thấy rằng thể đơn lẻ/LS chưa di căn hạch chiếm tỷ lệ cao nhất 90,0%, tiếp đến là LS: 87,5%. UTĐTT đơn lẻ có tỷ lệ di căn hạch cao hơn 2 nhóm kia: di căn 1-3 hạch là 24,5% và di căn ≥ 4 hạch là 5,7%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,585$.

Giai đoạn TNM sau mổ: 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 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. 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 [2], [6]. Kết quả HMMD 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], [3], [6], [7]. Qua nghiên cứu 71 bệnh nhân được xếp giai đoạn theo AJCC lần thứ 8 năm 2017 [8], bảng 6 cho thấy rằng không có khối u MSI-H nào gặp ở giai đoạn IV và u MSI-H có tỷ lệ mắc cao hơn u MSS/MSI-L ở giai đoạn I và II (lần lượt là 27,8; 61,1 so với 17,0; 52,8%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,372$. Trong bảng 6 thể LS và đơn lẻ/LS gặp tỷ lệ cao ở giai đoạn I (12,5 và 40,0%) và giai đoạn II là 75,0 và 50,0%. Trong khi đó UTĐTT đơn lẻ chiếm tỷ lệ cao hơn ở giai đoạn III (24,5%) và gặp ở cả giai đoạn IV (5,7%); sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,499$.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu tình trạng MSI bằng HMMD trên 71 trường hợp ung thư ĐTT, chúng tôi rút ra một số kết luận sau.

- 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%.
- Vị trí u là yếu tố có giá trị dự báo mạnh với MSI-H ($p < 0,001$).
- Các yếu tố khác như tuổi, tình trạng hạch cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với sự mất ổn định vi thể (p>0,05).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bertagnolli, MM, Niedzwiecki D, Compton CC, Hahn HP, Hall M, Damas B, Jewell SD, Mayer RJ, Goldberg RM, Saltz LB, Warren RS, Redston M. Microsatellite instability predicts improved response to adjuvant therapy with irinotecan, fluorouracil, and leucovorin in stage III colon cancer: Cancer and Leukemia Group B Protocol 89803. *J Clin Oncol* 2009; 27: 1814-1821.
2. Boland, CR, Goel A. Microsatellite instability in colorectal cancer. *Gastroenterology* 2010; 138: 2073-2087.
3. 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.
4. 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.
5. Bedeir, A, Krasinskas AM. Molecular Diagnostics of Colorectal Cancer. *Arch Pathol Lab Med*. 2011 May; 135(5):578-87.
6. 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.
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. Amin, MB et al. *AJCC Cancer Staging Manual* eighth edition. Springer, 2017, 251-395.

ĐẶC ĐIỂM ĐÚT LỆ QUẢN DO CHẤN THƯƠNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Nguyễn Đình Ngân¹, Nguyễn Văn Cường¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá đặc điểm đứt lệ quản do chấn thương và kết quả phẫu thuật đặt ống silicon một lệ quản điều trị tổn thương này. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả can thiệp lâm sàng, so sánh dọc trước và sau điều trị trên 53 trường hợp đứt lệ quản (51 bệnh nhân) do chấn thương từ 2014 đến 2017 tại Bệnh viện Quân y 103. **Kết quả:** Bệnh nhân trong nghiên cứu đa số dưới 30 tuổi (76,4%) và là nam giới (62,7%). Nguyên nhân chấn thương thường gặp là tai nạn giao thông (58,8%). Gãy xương hàm mặt và lật vạt mí là hai tổn thương phối hợp thường gặp, lần lượt là 43,4% và 47,2%. Tính theo vị trí đứt lệ quản, đứt lệ quản 1/3 trong chiếm tỷ lệ cao nhất (45,3%), sau đó đến đứt 1/3 giữa (28,3%) và đứt 1/3 ngoài (26,7%). Với thời gian theo dõi sau phẫu thuật từ 6 tháng đến 21 tháng ($14,3 \pm 4,5$ tháng), tỷ lệ thành công của phẫu thuật đặt ống một lệ quản là 88,6% (giải phẫu) và 94,3% (chức năng). Tỷ lệ thành công của nhóm đứt lệ quản 1/3 trong là thấp nhất (79,2%). Tai biến, biến chứng sau mổ có tỷ lệ thấp và nói chung đều nhẹ, ít ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật. **Kết luận:** Đứt lệ quản thường gặp

do tai nạn giao thông và ở nhóm người trẻ tuổi. Phẫu thuật đặt ống silicon một lệ quản là phương pháp điều trị hiệu quả tổn thương này.

Từ khóa: đứt lệ quản, chấn thương, đặt nòng silicon

SUMMARY

THE FEATURES OF TRAUMATIC CANALICULAR LACERATION AND THE RESULTS OF TREATMENT AT 103 MILITARY HOSPITAL

Objectives: evaluate the features of traumatic canalicular laceration and the results of single-canalicular silicon intubation for treating these lesions. **Patients and method:** A retrospective study describing the clinical intervention with longitudinal comparison (before and after treatment) of 53 cases of trauma canalicular laceration (51 patients) at 103 Military Hospital from January 2014 to December 2017. **Results:** Most of study patients were under 30 years old (76.4%) and male (62.7%). The common cause of injury was traffic accidents (58.8%). Maxillofacial fractures and eyelid flap were two common combined injuries, respectively 43.4% and 47.2%. The laceration of nasal third part of canaliculi was highest rate (45.3%), then the middle third was 28.3% and the temporal third part was 26.7%. With the follow-up time from 6 months to 21 months (14.3 ± 4.5 months), the success rate of laceration repair with single-canalicular silicon intubation procedure was 88.6% (about anatomy) and 94.3% (about function). The rate of success was lowest in group of laceration of nasal third part of canaliculi (79.2%). Postoperative

¹Bệnh viện Quân Y 103, Học viện Quân Y
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Ngân
Email: ngan.ophtal@gmail.com
Ngày nhận bài: 6.4.2020
Ngày phản biện khoa học: 15.5.2020
Ngày duyệt bài: 22.5.2020

complications were low and mild with little effect on surgical results. **Conclusions:** canalicular lacerations were commonly caused by traffic accidents and among young people. Single-canalicular silicon intubation procedure was an effective treatment for this injury.

Key words: canalicular laceration, trauma, silicon intubation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lệ quản là phần trên của lệ đạo, nằm ở góc trong mí, nối liền với lệ quản chung hoặc túi lệ. Đứt lệ quản là một cấp cứu nhãn khoa thường gặp, thường liên quan tới các chấn thương hàm mắt. Phẫu thuật nối lệ quản chiếm khoảng 1% số phẫu thuật nhãn khoa và từ 5,9% đến 15% số chấn thương mắt được điều trị nội trú [1]. Mục đích của phẫu thuật nối lệ quản là phải khôi phục được cả giải phẫu lẫn chức năng của lệ quản. Về cấu trúc, lệ quản không phải là một ống vững chắc có thành rõ ràng, mà chỉ là một lớp biểu mô lót trong lòng tạo nên ống có đường kính khoảng 1mm. Về chức năng lệ quản đóng vai trò quan trọng trong dẫn lưu và bơm nước mắt qua lệ đạo xuống mũi. Đứt lệ quản thường do vết thương mí góc trong (do cơ chế trực tiếp hay gián tiếp), đồng thời hay phối hợp với chấn thương nhãn cầu cũng như các tổn thương vùng hàm mắt như gãy xương hàm trên, gãy xương ổ mắt, vết thương phần mềm hàm mắt... Do vậy phẫu thuật tái tạo lệ quản thường gặp nhiều khó khăn và đồng thời phải xử lý các tổn thương phối hợp [1], [2]. Nếu không được xử trí tốt, đứt lệ quản sẽ ảnh hưởng trực tiếp đến thẩm mỹ (trẻ mí, hở mí...) và cũng như chức năng dẫn lưu nước mắt (bệnh nhân chảy nước mắt thường xuyên). Nguyên tắc điều trị đứt lệ quản hiện nay là đặt một ống trong lòng lệ quản và khâu nối tổ chức xung quanh, đồng thời tái tạo lại cấu trúc bình thường của góc trong mí để phục hồi chức năng bơm nước mắt [5], [6], [7].

Tại Việt Nam, các vật liệu khác nhau như dây silicon, chỉ nylon... đã được ứng dụng để đặt nòng điều trị lệ quản đứt. Các cách thức khác nhau để đặt cũng như cố định các vật liệu này trong lòng lệ quản cũng đã được báo cáo [1], [2], [3]. Tại bệnh viện Quân Y 103, phẫu thuật đặt nòng silicon hai lệ quản điều trị đứt lệ quản dưới đã được thực hiện từ đầu những năm 2000 với dụng cụ cải tiến từ kim bơm chất nhầy đầu tù. Tuy nhiên, phương pháp phẫu thuật đặt ống silicon một lệ quản (lệ quản đứt) mới được ứng dụng từ năm 2011. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu "*đánh giá đặc điểm đứt lệ quản do chấn thương và kết quả phẫu thuật đặt nòng silicon một lệ quản điều trị tổn thương này*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Các bệnh nhân đứt lệ quản được điều trị tại khoa Mắt bệnh viện Quân Y 103 từ 1/2014 đến 12/2017.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán là vết thương góc trong mí mắt có đứt lệ quản, được điều trị phẫu thuật nối lệ quản trên nòng silicon chỉ qua lệ quản đứt. Bệnh nhân có hồ sơ đầy đủ và bệnh sử cụ thể cơ chế chấn thương và được theo dõi đầy đủ sau phẫu thuật.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đứt lệ quản không nối được trên nòng silicon hoặc được phẫu thuật đặt ống silicon qua cả hai lệ quản (cả lệ quản lạnh). Bệnh nhân không có hồ sơ đầy đủ về bệnh sử, hoặc không theo dõi được sau phẫu thuật.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu hồi cứu, mô tả can thiệp lâm sàng, so sánh dọc trước và sau điều trị

2.2.2. Phương tiện nghiên cứu. Hồ sơ bệnh án và sổ theo dõi ngoại trú của bệnh nhân. Hình ảnh chụp tổn thương qua sinh hiển vi đèn khe và video phẫu thuật.

Dây Silicon đặt nòng đường lệ không có kim dẫn đường của hãng FCI (Pháp).

2.2.3. Quy trình phẫu thuật. Tê tại chỗ bằng Lidocain 2% có pha Adrenalin 1/100000.

Làm sạch vết thương góc trong, dưới kính hiển vi phẫu thuật tìm đầu lệ quản đứt trung tâm (dựa vào lớp biểu mô lót nòng màu trắng xám và tương quan của vị trí đứt với dây chằng mí trong). Đặt que nong qua lỗ lệ để tìm đầu đứt ngoại vi. Nong mở rộng lỗ lệ, luồn dây silicon từ lỗ lệ đến đầu lệ quản đứt ngoại vi. Tiếp tục luồn dây silicon qua đầu đứt trung tâm vào trong túi lệ. Khâu vết thương góc trong bằng chỉ vicryl 6/0 đi từ tổ chức mí đứt ngoại vi và góc trong đến màng xương gần mào lệ sau (theo hướng đi của nhánh sau dây chằng mí trong) theo hai bình diện, phía sau và phía trước ống silicon (lệ quản đứt). Khâu bổ sung các mũi chỉ Vicryl 6/0 quanh vị trí lệ quản đứt. Khâu bờ mí góc trong bằng chỉ prolene 6/0.

Cắt ngang ống silicon gần với bờ lỗ lệ. Luồn chỉ prolene 8/0 xuyên qua lòng ống silicon (tương ứng với phần đứng của lệ quản), sau đó xuyên qua thành ống ra ngoài da mí cách bờ mí khoảng 5 - 7 mm. Buộc chỉ để cố định ống silicon với mũi buộc quay ra ngoài da mí. Chỉ cố định này được cắt khi rút ống silicon, thông thường là 1 - 2 tháng sau phẫu thuật.

2.2.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu. Các thông tin chỉ tiêu nghiên cứu được thu thập thông qua hồ sơ bệnh án trong thời gian nằm viện và sổ theo

đối ngoại trú sau khi ra viện, gồm có:

- Đặc điểm bệnh nhân và tổn thương: tuổi, giới, nguyên nhân chấn thương, tổn thương phối hợp, vị trí đứt lệ quản, thời gian phẫu thuật.

- Kết quả phẫu thuật: thời gian theo dõi, thành công giải phẫu, thành công chức năng, biến chứng.

+ Thành công giải phẫu: mi nhắm kín, nhắm mở mắt bình thường, lõ lệ úp vào hồ lệ, cân xứng với lõ lệ bình thường, bơm thông kim chạm xương, nước xuống họng

+ Thành công chức năng: không chảy nước mắt ra ngoài

+ Thành công chung: thành công cả giải phẫu và chức năng

+ Thất bại: lõ lệ ngứa, bất cân xứng, mi không nhắm kín, khó mở mắt, chảy nước mắt thường xuyên, bơm thông nước không xuống mũi.

Các số liệu được thu thập và phân tích theo phương pháp thống kê y học, theo phần mềm SPSS 18.0.

2.3. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được thông qua hội đồng đề cương của Bộ môn Mắt – Học Viện Quân Y. Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu được mời khám lại, ký cam kết tham gia nghiên cứu và cung cấp hồ sơ theo dõi ngoại trú.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân và tổn thương

***Tuổi, giới:** Nghiên cứu trên 53 trường hợp đứt lệ quản của 51 bệnh nhân (32 nam và 19 nữ). Trong đó có hai bệnh nhân đứt cả hai lệ quản trên và dưới.

Tuổi bệnh nhân từ 17-75 tuổi (trung bình $25,7 \pm 7,8$ tuổi), trong đó chủ yếu nhóm tuổi dưới 30 chiếm 39/51 chiếm 76,4%, nhóm 30-50 tuổi 9/51 chiếm 17,6%, nhóm trên 50 tuổi 3/51 chiếm 5,8%.

***Nguyên nhân chấn thương:** Tai nạn giao thông (TNGT) 30 trường hợp (58,8%), tai nạn lao động (TNLD) 11 trường hợp (21,5%), tai nạn sinh hoạt (TNSH) 10 trường hợp (19,6%).

Theo cơ chế chấn thương: chấn thương trực tiếp 13 mắt, chấn thương gián tiếp 38 mắt.

***Tổn thương phối hợp:** 11 mắt trong nhóm nghiên cứu chỉ có vết thương mi góc trong đơn thuần kèm đứt lệ quản. Còn lại (42 mắt) đều có một hay nhiều tổn thương phối hợp lân cận. Các tổn thương phối hợp được mô tả bảng 3.1.

Bảng 3.1. Các tổn thương phối hợp trong nhóm nghiên cứu.

Tổn thương phối hợp		n	%
Tổn thương xương	Gãy xương hàm mắt	23	43,4
	Gãy xương hốc mắt	12	22,6

Tổn thương phần mềm mi	Lật vạt mi	25	47,2
	Mất đoạn mi	5	9,4
Tổn thương nhãn cầu	Vết thương xuyên	2	3,8
	Chấn thương đụng dập	18	34

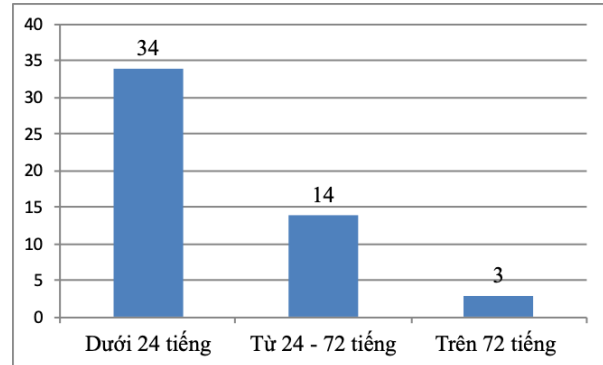
*Vị trí tổn thương

Bảng 3.2. Phân bố vị trí đứt lệ quản

Vị trí lệ quản đứt	1/3 trong	1/3 giữa	1/3 ngoài	Tổng
Lệ quản trên	7	4	4	15
Lệ quản dưới	15	9	10	34
Cả 2 mi	2	2	0	4
Tổng	24	15	14	53

*Thời điểm phẫu thuật

Được tính từ khi chấn thương đến khi bệnh nhân được phẫu thuật. Thời điểm phẫu thuật trong nghiên cứu từ 8 đến 172 tiếng ($18,35 \pm 8,3$ tiếng) sau chấn thương. Phân bố cụ thể các nhóm thời điểm phẫu thuật được mô tả trong biểu đồ 3.1.



Biểu đồ 3.1. Phân bố thời điểm phẫu thuật

3.2. Kết quả phẫu thuật

Các số liệu thu thập được thông qua hồ sơ ngoại trú và thời điểm khám lại lần cuối cho bệnh nhân. Thời gian theo dõi sau phẫu thuật từ 6 tháng đến 21 tháng (trung bình $14,3 \pm 4,5$ tháng). Kết quả phẫu thuật được đánh giá ở thời điểm kết thúc theo dõi.

Thành công về giải phẫu 47/53 trường hợp, chiếm 88,6%. Các ca thất bại về giải phẫu gồm 1 ca trễ mi, 1 ca lõ lệ ngứa ra ngoài, 4 ca tắc lệ quản (không bơm nước không xuống mũi được). Trong 6 ca này, chỉ Tuy nhiên thành công về chức năng (không chảy nước mắt thường xuyên) lại cao hơn là 50/53 trường hợp (94,3%).

Tỷ lệ thành công tính theo vị trí đứt lệ quản được mô tả ở bảng 3.3.

Đánh giá tổn thương phối hợp, mất đoạn mi là tổn thương có tỷ lệ thất bại cao nhất: 4/5 mắt thất bại về giải phẫu và 2/5 mắt thất bại về chức năng. Các tổn thương phối hợp khác không có mối liên quan rõ ràng với tỷ lệ thành công của phẫu thuật.

Bảng 3.3. Phân bố thành công giải phẫu theo vị trí đứt.

Vị trí đứt lệ quản		1/3 trong	1/3 giữa	1/3 ngoài	Tổng
Kết quả phẫu thuật	Giải phẫu	19	14	14	47
	Chức năng	22	14	14	50
Thất bại	Giải phẫu	5	1	0	6
	Chức năng	2	1	0	3

Tỷ lệ thành công tính theo thời điểm phẫu thuật được mô tả ở bảng 3.4.

Bảng 3.4. Phân bố thành công giải phẫu theo thời điểm phẫu thuật.

Vị trí đứt lệ quản		<24 tiếng	24-72 tiếng	> 72 tiếng	Tổng
Kết quả phẫu thuật	Giải phẫu	33	14	1	47
	Chức năng	33	15	2	50
Thất bại	Giải phẫu	1	2	2	6
	Chức năng	1	1	1	3

Trong 2 mắt đứt cả hai lệ quản có 1 mắt thành công về giải phẫu đồng thời cũng thành công về chức năng, mắt còn lại thành công về chức năng nhưng lệ quản trên bơm nước không thông xuống mũi.

Tỷ lệ thành công về cả chức năng và giải phẫu (mì nhắm kín, nhắm mở mắt bình thường, lỗ lệ úp vào hồ lệ, cân xứng với lỗ lệ bình thường, bơm thông kim chạm xương, nước xuống họng, nước mắt không chảy thường xuyên) là 47/53 trường hợp chiếm 88,6%.

Bảng 3.5. Tai biến, biến chứng của phẫu thuật

Tai biến, biến chứng	n	%	Tổng	
Tai biến	Chảy máu	2	3,8	2
Biến chứng	Trề mí	2	3,8	6
	U hạt kết mạc	1	1,9	
	Tuột chỉ buộc ống	2	3,8	
	Tuột ống	1	1,9	
	Dính dính lỗ lệ	0		
	Rò lệ quản	0		

Trong quá trình phẫu thuật không để xảy ra tai biến lớn nào như tổn thương nhãn cầu, rách lệ quản, lạc đường lệ quản, không tìm được đầu lệ quản đứt. Chỉ có 2 mắt chảy máu lớn do vết thương chạm vào bó mạch góc trong. Tuy nhiên sau khi khâu và buộc chỉ cầm máu, vết thương đều được bọc lộ rõ để thực hiện các bước tiếp theo của phẫu thuật.

Biến chứng sau mổ gồm 02 trề mí liên quan tới tình trạng dập nát, thiếu hụt tổ chức mí do chấn thương; 1 ca u hạt kết mạc nằm ở sát mép lỗ lệ do đầu ống cố định cọ vào kết mạc; 2 mắt tuột chỉ cố định ống silicon và 1 mắt tuột mất ống silicon tại thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật, tuy nhiên 3 trường hợp này đều thành công về giải phẫu và chức năng.

IV. BÀN LUẬN

Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu ở lứa tuổi trẻ, trong độ tuổi lao động (tuổi trung bình 25,7

± 7,8). Nhóm tuổi dưới 30 chiếm trên 3/4 số trường hợp (39/51 mắt). Đặc điểm này tương tự với nghiên cứu của các tác giả trong nước [1], [3]. Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu là 32/19 ($\approx 1,7/1$), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Theo chúng tôi có thể do nam giới thường lao động chân tay nặng nhọc hơn, do vậy có nguy cơ cao hơn với các tai nạn hàm mắt dẫn tới tổn thương lệ quản.

Về nguyên nhân gây chấn thương, TNGT chiếm đa số (trên 50% trường hợp), trong đó 29/30 bệnh nhân là do tai nạn xe hai bánh (xe máy, xe đạp). Các nguyên nhân còn lại (TNLD, TNSH) đều chiếm dưới 1/4 số trường hợp. Đặc điểm này theo chúng tôi xuất phát từ cơ chế đứt lệ quản theo cơ chế gián tiếp, tai nạn xe hai bánh sẽ dễ làm bệnh nhân bị ngã đập mặt xuống đường, theo quán tính người lao về phía trước, gò má tiếp xúc với mặt đường theo lực ma sát sẽ bị kéo giật về phía sau. Kết quả là bờ mí dưới bị kéo căng, giật ra ngoài gây vết thương góc trong và đứt lệ quản. Đây cũng chính là lý do trong nghiên cứu đa số gặp bệnh nhân đứt lệ quản dưới (36/53 mắt) và đứt lệ quản 1/3 trong (26/53 mắt) (bảng 3.2).

Tổn thương phối hợp trong nghiên cứu hay gặp nhất là lật vạt mí (47,2%) và gãy xương hàm mắt (43,4%) (bảng 3.1). Đây cũng chính là những đặc điểm cần chú ý trong điều trị đứt lệ quản. Lật vạt mí chứng tỏ toàn bộ góc trong mắt bị bật ra nên phẫu thuật nối lệ quản phải kết hợp với khâu phục hồi lại góc trong mí mắt. Trong nhiều trường hợp, việc phục hồi góc trong bình thường được nhiều tác giả coi trọng hơn việc nối lại lệ quản đứt, do sẽ phục hồi được thẩm mỹ và chức năng bơm nước mắt, giúp nước mắt có thể được dẫn lưu qua lệ quản còn lại [3],[7]. Gãy xương hàm mắt cũng là tổn thương cần quan tâm do đây là lý do bệnh nhân thường được chuyển vào điều trị tại khoa Hàm

mặt ngay sau chấn thương. Vì vậy tổn thương lệ quản thường ít được quan tâm, và trong một số trường hợp khi được khám và xử trí tại khoa Mắt thì đã khá muộn (thường sau 5 ngày).

Thành công về giải phẫu (mí nhắm kín, nhắm mở mắt bình thường, lỗ lệ úp vào hồ lệ, cân xứng với lỗ lệ bình thường, bơm thông kim chạm xương, nước xuống họng) là 88,6% (47/53 trường hợp). So với các nghiên cứu trước đây như Nguyễn Thị Đợi (2001), Vương Văn Quý (2004), chúng tôi có kết quả thành công cao hơn [2], [3]. Nhưng tỷ lệ thành công về giải phẫu của Đỗ Như Hân (2010) cũng sử dụng phương pháp đặt ống silicon 1 lệ quản, là 92,1%, cao hơn nghiên cứu của chúng tôi [1]. Tuy nhiên tổn thương phối hợp trong nghiên cứu khá thấp, chỉ có 47,9% kèm theo vết thương mí, 17,8% kèm theo tổn thương nhãn cầu, 5,5% tổn thương hốc mắt kèm theo. Đây có thể là lý do vết thương đứt lệ quản trong nghiên cứu này không quá phức tạp, tỷ lệ thành công sau phẫu thuật cao hơn nghiên cứu của chúng tôi.

Tỷ lệ thành công về chức năng cao trong nghiên cứu cao hơn thành công giải phẫu là do 3 trường hợp (đứt 1 lệ quản) sau phẫu thuật, mặc dù bơm thông nước không xuống họng, nhưng do tái tạo thành công về cấu trúc, mí nhắm kín, lỗ lệ úp, lỗ lệ trên dưới cân xứng nên quá trình bơm nước mắt vào lỗ lệ trên vẫn diễn ra tốt và bệnh nhân không phàn nàn về chảy nước mắt. Đây cũng là đặc điểm chung trong phẫu thuật lệ quản, ngoài việc tạo lưu thông đường lệ phải phục hồi lại được chức năng bơm nước mắt bình thường. Các tác giả trước đây cũng nhận định rằng trong nhiều trường hợp nếu góc trong mắt được tái tạo gần như bình thường, nước mắt có thể được dẫn lưu qua lệ quản lành còn lại và giúp mắt không chảy nước mắt, dù lệ quản đứt không được nối thành công [3], [4], [4], [6].

Đánh giá tỷ lệ thành công theo vị trí đứt lệ quản, tỷ lệ thành công của đứt 1/3 trong lệ quản là 79,2% (19/24 mắt) về giải phẫu và 91,7% (22/24) về chức năng, so với nhóm đứt 1/3 giữa và ngoài là 94,7% (18/19 mắt) về cả giải phẫu và chức năng (bảng 3.3). Kết quả thành công về giải phẫu của đứt lệ quản 1/3 trong thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với các vị trí đứt còn lại ($p < 0,05$, Fisher exact test). Vị trí đứt này thường liên quan đến cơ chế chấn thương gián tiếp, có nhiều tổn thương phối hợp, ngoài ra đây là vị trí rất khó tìm đầu đứt trung tâm và việc cố định góc trong mí cũng gặp nhiều khó khăn vì vậy có thể tỷ lệ thành công về giải phẫu thấp hơn các vị trí đứt lệ quản khác.

Tỷ lệ thành công theo thời điểm phẫu thuật

giảm dần theo thời gian: dưới 24 tiếng là 91,1% (33/34 trường hợp) về giải phẫu và chức năng, từ 24-72 tiếng là 87,5% (14/16 trường hợp) về giải phẫu và 93,8% (15/16 trường hợp) về chức năng, trên 72 tiếng là 33% (1/3 trường hợp) về giải phẫu và 66,7% (2/3 trường hợp) về chức năng (bảng 3.4). So sánh tỷ lệ thành công về giải phẫu nhóm phẫu thuật sau 72 tiếng thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm được phẫu thuật trước 72 tiếng ($p < 0,05$, Fisher exact test). Các nghiên cứu trên thế giới cũng đã thống kê cho thấy tỷ lệ thành công giảm rõ rệt theo thời gian phẫu thuật tăng lên [5], [7]. Do vậy, việc phát hiện, xử lý sớm ở tuyến chuyên khoa là rất cần thiết và giúp nâng cao được kết quả điều trị với tổn thương này.

Phương pháp đặt ống silicon qua lệ quản đứt để điều trị đứt lệ quản được Garber nêu ra đầu tiên từ năm 1984. Tuy nhiên nhược điểm của phương pháp này là khó cố định ống silicon đến khi lệ quản liền hoàn toàn. Đến nay mặc dù đã có loại ống chuyên dụng (Monoka, hãng FCI, Pháp) có khả năng tự cố định để thực hiện phẫu thuật này, nhưng giá thành khá cao và vẫn chưa được sử dụng phổ biến tại Việt Nam [7]. Nhiều phương pháp khác nhau để cố định đầu ống silicon đã được đưa ra nhưng tỷ lệ tụt ống, mất ống vẫn cao (Vương Văn Quý (2004) có tỷ lệ mất ống là 62,5% [3]). Đỗ Như Hân (2010) đã đưa ra phương pháp dùng hai mũi chỉ nylon 9/0 cố định từ lòng ống ra bờ mí với tỷ lệ tụt ống, mất ống là 8,1% [1]. Cải tiến từ phương pháp này chúng tôi chỉ dùng một mũi chỉ prolene 8/0 cố định từ lòng ống qua da mí, tỷ lệ tụt ống, mất ống sau 3 tháng là 5,7% (3 mắt). Tuy nhiên cả 3 mắt này vẫn có kết quả thành công về giải phẫu và chức năng. Theo chúng tôi đây là phương pháp hiệu quả, không gây kích thích kết mạc và do chỉ 8/0 lớn hơn chỉ 9/0 nên khó bị đứt hơn nên tỷ lệ mất ống giảm hơn so với các tác giả trước đây. Các biến chứng khác sau mổ trong nghiên cứu cũng có tỷ lệ khá thấp: trĩ mí (3,8%), u hạt kết mạc (1,9%), ít ảnh hưởng tới kết quả phẫu thuật và có thể khắc phục được.

V. KẾT LUẬN

- Đứt lệ quản thường gặp ở người dưới 30 tuổi (76,4%), tỷ lệ nam/nữ là 1,7/1. Nguyên nhân chấn thương đứt lệ quản do TNGT chiếm trên 50%. Gãy xương hàm mặt và lật vạt mí là hai tổn thương phối hợp thường gặp, lần lượt là 43,4% và 47,2%. Tính theo vị trí đứt lệ quản, đứt lệ quản 1/3 trong chiếm tỷ lệ cao nhất (45,3%), sau đó đến đứt 1/3 giữa (28,3%) và đứt 1/3 ngoài (26,7%).

- Kết quả phẫu thuật đặt ống silicon một lệ quản có tỷ lệ thành công về giải phẫu là 88,6% và về chức năng là 94,3%, tính chung tỷ lệ thành công của phẫu thuật là 88,6%. Tỷ lệ thành công của nhóm dứt lệ quản 1/3 trong là thấp nhất (79,2%). Tỷ lệ thất bại cao nhất ở nhóm được phẫu thuật sau chấn thương 72 tiếng. Tai biến, biến chứng sau mổ có tỷ lệ thấp và nói chung đều nhẹ, ít ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Như Hân, Nguyễn Thị Tuyết Nga (2010).** "Đánh giá kết quả phương pháp đặt ống silicon một lệ quản điều trị dứt lệ quản do chấn thương". *Nhãn khoa Việt Nam*, số 16, trang 5-9.
2. **Nguyễn Thị Đợi (2001),** "Kết quả phẫu thuật phục hồi lệ quản chấn thương – So sánh hai phương pháp đặt chỉ và đặt ống si-li-côn", *Nội san nhãn khoa*, số 4, trang 44-49.

3. **Vương Văn Quý (2004),** "Đứt lệ quản do chấn thương: đặc điểm lâm sàng, thái độ xử trí và kết quả điều trị", *Tạp chí Nhãn khoa Việt Nam*, số 2, trang 9-17.
4. **Chun-Hsien Lin et al (2019).** "Clinical Characteristics, Intraoperative Findings, and Surgical Outcomes of Canalicular Laceration Repair with Monocanicular Stent in Asia". *Hindawi Journal of Ophthalmology Volume 2019*, Article ID 5872485, 6 pages
5. **David M. Reifler (1991).** "Management of Canalicular Laceration". *Survey of ophthalmology*, 36 (2), 113 - 132
6. **Jordan DR et al (2008).** "Pathogenesis of canalicular lacerations". *Ophthal Plast Reconstr Surg*, 24 (5), 394 - 398.
7. **Milind N. Naik et al (2008).** "Management of Canalicular Lacerations: Epidemiological Aspects and Experience with Mini Monoka Mono canalicular Stent". *Division of Ophthalmic Plastic Surgery*, Supplemental Video available at AJO.com

SỰ HÀI LÒNG CỦA NGƯỜI ĐƯA TRẺ ĐẾN TIÊM CHỦNG DỊCH VỤ TẠI PHÒNG TIÊM CHỦNG TRUNG TÂM Y TẾ QUẬN NAM TỪ LIÊM NĂM 2019

Cao Hồng Châm¹, Phạm Bích Diệp¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả tỷ lệ hài lòng của người đưa trẻ đến tiêm chủng về dịch vụ tiêm chủng tại phòng tiêm chủng Trung tâm Y tế quận Nam Từ Liêm năm 2019. Phương pháp mô tả cắt ngang trên 307 người đưa trẻ đến tiêm. Tỷ lệ hài lòng của khách hàng ở cả 6 mục gồm khả năng tiếp cận; tính minh bạch thông tin và thủ tục hành chính; cơ sở vật chất và phương tiện, thái độ ứng xử; năng lực chuyên môn và kết quả cung cấp dịch vụ. Tỷ lệ khách hàng hài lòng đều cao từ 77,2% đến 82,1%. Tỷ lệ hài lòng của khách hàng ở từng tiểu mục đánh giá trong số 43 tiểu mục của 6 mục được đánh giá cũng khá cao từ 78,2% (là đánh giá về nhà vệ sinh sạch sẽ) và 78,8% là khuôn viên khu tiêm xanh - sạch - đẹp; và 100% (là bác sĩ có thái độ giao tiếp đúng mực). 81,1% khách hàng đánh giá mức độ đáp ứng của dịch vụ tiêm đạt kỳ vọng của họ từ 80% trở lên. Do vậy, để duy trì và nâng cao chất lượng dịch vụ, phòng tiêm cần tiếp tục phát huy các lợi thế về đội ngũ cán bộ chuyên môn, bên cạnh đó cần tăng cường cải thiện cơ sở vật chất sạch đẹp, đáp ứng được như cầu của khách hàng.

Từ khóa: tiêm chủng, hài lòng, khách hàng

SUMMARY

SATISFACTION OF THE PEOPLE WHO BRING CHILDREN TO USE VACCINATION SERVICES AT NAM TU LIEM HEALTH DISTRICT CENTER IN 2019

The study describes the satisfaction rate of people who bring children to use vaccination injection service at Nam Tu Liem health district center in 2019. Cross-sectional study among 307 people bringing children to the department. The percentage of satisfaction of respondents with 6 categories including accessibility, transparency and administrative procedures; facilities and infrastructure; communication skills; professionalism and service results are high. The percentage of satisfaction is high from 77.2% to 82.1%. The high percentage of satisfaction of each subcategory among 43 subsubcategories of 6 subcategories is 78.2% (related to the clean and fresh toilet) and 78.8% (infection areas: green – clean – tiny); and 100% (nice communication skills of health care workers). 81.1% customers evaluated that the quality of injection services meet at least 80% of their expectation. Therefore, to maintain and the improve quality of injection services, the injection department should continue to utilize the advantages of good professionalism quality and improving the infrastructure to meet the expectation of customers.

Key words: vaccination injection, satisfaction, customers.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiêm chủng được xem là một trong những can thiệp y tế cộng đồng quan trọng nhất, đồng

*Viện Đào tạo Y học Dự phòng và Y tế công cộng, Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Bích Diệp

Email: phambichdiệp@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 2.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 19.5.2020

Ngày duyệt bài: 26.5.2020

thời là một chiến lược y tế hiệu quả, giúp giảm cả tỷ lệ bệnh tật và tử vong do các bệnh truyền nhiễm [1]. Tại Việt Nam, hơn 11 nghìn xã phường, 704 huyện, 63 tỉnh thành cả nước được tiêm chủng; Hơn 1,6 triệu trẻ em, gần 1,7 triệu phụ nữ có thai được bảo vệ hàng năm với khoảng 50 triệu mũi tiêm để phòng 12 bệnh nguy hiểm phổ biến nhất liên quan đến sự sống còn của trẻ em [2]. Các cơ sở y tế của Việt Nam đang dần dần tự chủ và hướng tới sự hài lòng của người bệnh theo Quyết định 2151/QĐ-BYT của Bộ Y tế [3]. Phòng tiêm chủng của Trung tâm Y tế quận Nam Từ Liêm được thành lập từ năm 2014 đến nay đã thực hiện tiêm chủng dịch vụ cho rất nhiều khách hàng. Để nhằm nâng cao chất lượng dịch vụ cho khách hàng và mong muốn khách hàng tiếp tục sử dụng dịch vụ tiêm chủng tại đây, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu *"mô tả tỷ lệ hài lòng của người đưa trẻ đến tiêm chủng về dịch vụ tiêm chủng tại phòng tiêm chủng Trung tâm Y tế quận Nam Từ Liêm năm 2019"*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Người đưa trẻ đến tiêm chủng dịch vụ (dưới đây gọi là khách hàng). Chỉ phỏng vấn 01 người chăm sóc trẻ đại diện cho nhiều người chăm sóc trẻ nếu đi cùng và không phỏng vấn lại nếu họ quay lại trong thời gian triển khai nghiên cứu.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 3 năm 2019 đến tháng 5 năm 2020 tại phòng tiêm chủng, Trung tâm Y tế quận Nam Từ Liêm, Hà Nội.

2.3. Thiết kế nghiên cứu. Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang, sử dụng phương pháp định lượng.

2.4. Cỡ mẫu và chọn mẫu. Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng cho một tỷ lệ trong quần thể:

$$n = Z^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

n: Cỡ mẫu; α: mức ý nghĩa thống kê (α = 0,05); $Z_{(1-\alpha/2)}$: 1,96 (độ tin cậy 95%).

p: 0,7 (Tỷ lệ hài lòng của phụ huynh có con dưới 5 tuổi tiêm chủng dịch vụ) [4]

d=0,05 (Sai số tuyệt đối)

Từ công thức trên ta tính được cỡ mẫu tối thiểu là 292 mẫu. Nghiên cứu dự phòng 5% phiếu không hợp lệ. Tổng số mẫu cần điều tra là 307 khách hàng.

Chọn mẫu có chủ đích 15 khách hàng một ngày. Khách hàng đưa trẻ đến tiêm được đánh số từ 1 đến hết và chọn khách hàng số chẵn tham gia phỏng vấn đến khi đủ 15 khách hàng trong ngày thì dừng lại. Trường hợp cả ngày

không đủ 15 khách hàng số chẵn thì sẽ chuyển sang lấy bù ngày hôm sau.

2.5. Kỹ thuật và công cụ thu thập số liệu. Kỹ thuật và công cụ thu thập số liệu là bộ câu hỏi tự điền gồm 2 phần: (1) Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu; (2) Thông tin liên quan đến sự hài lòng của khách hàng, được đánh giá theo bộ công cụ đánh giá sự hài lòng của người bệnh/ và người nhà theo Quyết định số 4939/QĐ - BYT của bộ Y tế, bao gồm 6 mục và 43 tiểu mục [5]. Khách hàng tự đánh giá hài lòng/không hài lòng với từng tiểu mục.

Tỷ lệ phần trăm hài lòng trong từng mục được tính bằng "số khách hàng trả lời từ hài lòng ở tất cả các tiểu mục trong mục đó" x 100% chỉ cho "tổng số khách hàng tham gia"

2.6. Xử lý số liệu. Số liệu sau khi được thu thập sẽ được kiểm tra, làm sạch và nhập vào máy tính bằng phần mềm Epidata 3.1 sau đó được xử lý bằng phần mềm Stata 14.0. Thống kê mô tả được sử dụng để tính tần suất và tỷ lệ phần trăm.

2.7. Đạo đức nghiên cứu. Đối tượng sẽ được giải thích về mục đích và nội dung của nghiên cứu, việc tham gia của khách hàng là hoàn toàn tự nguyện.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu (n = 307)

Thông tin chung của khách hàng		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	Mean (SD)	32,1±6,8	
Giới tính	Nam	105	34,2
	Nữ	202	65,8
Nghề nghiệp	Nông dân, Công nhân, Buôn bán lẻ, Lao động tự do	103	33,6
	Cán bộ nhà nước, Doanh nghiệp tư nhân	172	56,0
	Khác	32	10,4
Trình độ học vấn	Tiểu học trở xuống	1	0,3
	Trung học cơ sở và phổ thông	21	7,2
	Trung cấp và cao đẳng	53	17,2
	Đại học và sau đại học	231	75,3
Kinh tế hộ gia đình	Giàu và Rất giàu	9	2,9
	Khá	55	17,9
	Trung bình và dưới trung bình	243	88,2

Nơi ở	Quận Nam Từ Liêm	153	49,8
	Quận khác	154	50,2
Mối quan hệ với cháu bé sử dụng dịch vụ	Bố mẹ	277	90,2
	Người nhà	13	4,2
	Khác	17	5,6

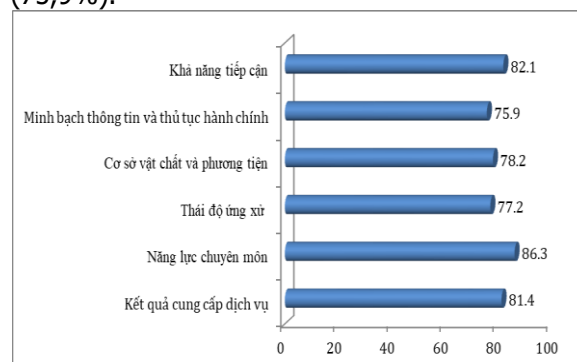
Khách hàng có độ tuổi trung bình 32,1 tuổi. chủ yếu là nữ giới đưa trẻ đến tiêm chủng (chiếm 65,8%). Khách hàng chủ yếu là cán bộ nhà nước, doanh nghiệp tư nhân chiếm 56%, công nhân, nông dân, buôn bán lẻ, lao động tự do chiếm 33,6%; trình độ học vấn chủ yếu là đại học và sau đại học chiếm 75,3%. Gần một nửa đối tượng nghiên cứu ở trong khu vực quận Nam Từ Liêm, người dẫn trẻ đi tiêm phần lớn là bố mẹ trẻ. Phần lớn gia đình trẻ có kinh tế trung bình và dưới trung bình theo bản tự đánh giá của gia đình.

3.2. Sự hài lòng của khách hàng với 6 mục đánh giá của dịch vụ tiêm chủng

Kết quả nghiên cứu cho thấy trên 81,1% khách hàng hài lòng và mong đợi của họ được đáp ứng từ 80% trở lên. Chỉ có 18,9% khách hàng cho rằng nhu cầu của họ được đáp ứng từ

50 đến 79% (kết quả không thể hiện trong bảng biểu).

Biểu đồ 1 cho thấy trong cả 6 mục được đánh giá mức độ hài lòng của khách hàng, tỷ lệ khách hàng hài lòng cao nhất là về năng lực chuyên môn (86,3%), hài lòng về khả năng tiếp cận (82,1%) và hài lòng về kết quả cung cấp dịch vụ (81,4%). Tỷ lệ khách hàng hài lòng thấp nhất là minh bạch thông tin và thủ tục hành chính (75,9%).



Biểu đồ 1. Tỷ lệ hài lòng chung của khách hàng trên 6 mục đánh giá (n=307)

3.2.1. Hài lòng với khả năng tiếp cận và minh bạch thông tin

Bảng 2: Tỷ lệ khách hàng hài lòng với khả năng tiếp cận và kết quả cung cấp dịch vụ (n = 307)

Khả năng tiếp cận	Hài lòng		Kết quả cung cấp dịch vụ	Hài lòng	
	n	%		n	%
Đi từ nhà đến cơ sở tiêm chủng dễ dàng.	290	94,5	Được trực tiếp quan sát lọ vắc xin trước khi tiêm	307	100,0
Sơ đồ biển báo chỉ dẫn đến phòng tiêm chủng rõ ràng, dễ tìm, dễ thấy.	291	94,8	Hộp/lọ vắc xin đảm bảo còn nguyên nhãn mác, hạn sử dụng.	307	100,0
Các khối nhà, cầu thang, tên các phòng đánh số rõ ràng, dễ quan sát.	296	96,4	Hóa đơn, phiếu thu, tiền thừa,.. thông tin được cung cấp đầy đủ, rõ ràng, minh bạch.	307	100,0
Các lối đi trong hành lang phòng tiêm chủng bằng phẳng, dễ đi.	284	92,5	Mức độ hài lòng về chất lượng dịch vụ do phòng tiêm cung cấp	300	97,7
Dễ dàng tìm kiếm thông tin, điện thoại liên hệ của phòng tiêm chủng.	258	84,0	Mức độ hài lòng về giá cả dịch vụ	280	91,2
Dễ dàng tìm kiếm thông tin các loại vắc xin còn, hết trên trang thông tin của phòng tiêm trước khi đến tiêm.	255	83,1	Mức độ hài lòng về cung cách phục vụ của phòng tiêm	271	88,3
Thời gian cung cấp dịch vụ tiêm chủng phù hợp.	292	95,1	Hài lòng về kết quả tiêm đáp ứng nguyện vọng	273	88,9

Trong 2 mục khả năng tiếp cận và kết quả cung cấp dịch vụ, các tiểu mục đều có tỷ lệ khách hàng hài lòng trên 83%, trong đó tỷ lệ khách hàng hài lòng với 3 tiểu mục là quan sát lọ vắc xin, hộp còn nguyên mác và có hoá đơn minh bạch chiếm tỷ lệ tuyệt đối (100%) và thấp nhất là "dễ dàng tìm kiếm thông tin về vắc xin còn hết trên trang thông tin" chiếm 83,1%.

3.2.2. Hải lòng với cơ sở vật chất phương tiện và thái độ ứng xử**Bảng 3: Tỷ lệ khách hàng hài lòng với cơ sở vật chất phương tiện và thái độ ứng xử (n = 307)**

Cơ sở vật chất và phương tiện	Hải lòng		Thái độ ứng xử	Hải lòng	
	n	%		n	%
Khuôn viên khu tiêm xanh - sạch - đẹp.	242	78,8	Bác sĩ cung cấp dịch vụ có lời nói, thái độ, giao tiếp đúng mực.	307	100,0
Đảm bảo an toàn, an ninh, trật tự phòng ngừa trộm cắp, yên tâm khi tiêm và theo dõi sau tiêm.	286	93,2	Điều dưỡng/y sĩ có lời nói, thái độ, giao tiếp đúng mực.	275	89,6
Đảm bảo đủ ghế ngồi, sử dụng tốt.	288	93,8	Bảo vệ có lời nói, thái độ, giao tiếp đúng mực.	271	88,3
Khu vệ sinh thuận tiện, sạch sẽ.	240	78,2	Kế toán/thu ngân có lời nói, thái độ, giao tiếp đúng mực.	282	91,9
Phòng chờ sau tiêm rộng, sạch, đủ thiết bị điều hòa không khí.	248	80,8	Hộ lý có lời nói, thái độ, giao tiếp đúng mực.	286	93,2
Có các phương tiện giúp khách hàng có tâm lý thoải mái, thư giãn: Tranh ảnh, khu vui chơi cho trẻ, nước uống, Tivi...	274	89,3	Nhân viên tiếp đón có lời nói, thái độ, giao tiếp đúng mực.	287	93,5
Trang phục nhân viên phù hợp, gọn gàng.	300	97,7	Nhân viên y tế tận tình trả lời, giúp đỡ, hỗ trợ.	282	91,9
Đảm bảo chỗ gửi xe thuận tiện, hợp lý.	297	96,7	Nhân viên y tế tôn trọng, đối xử công bằng, quan tâm tới đối tượng được ưu tiên.	286	93,2

Trong 2 mục cơ sở vật chất phương tiện và thái độ ứng xử, tỷ lệ khách hàng hài lòng khá cao, thấp nhất là tỷ lệ hài lòng với khu vệ sinh thuận tiện và sạch sẽ chiếm 78,2% và cao nhất là bác sĩ cung cấp dịch vụ có lời nói, thái độ, giao tiếp đúng mực chiếm 100%.

3.2.3. Hải lòng với minh bạch thông tin**Bảng 4: Tỷ lệ khách hàng hài lòng với minh bạch thông tin và thủ tục hành chính (n = 307)**

Minh bạch thông tin	Hải lòng		Minh bạch thông tin	Hải lòng	
	n	%		n	%
Quy trình, thủ tục đăng ký tiêm nhanh chóng, thuận tiện.	279	90,8	Thời gian chờ làm thủ tục đăng ký tiêm chủng.	271	88,3
Những thông tin cần thiết về tiêm chủng được thông báo/niêm yết rõ ràng, đầy đủ, dễ hiểu.	269	87,6	Thời gian chờ thanh toán.	267	87,0
Kinh phí phải trả khi sử dụng dịch vụ tiêm chủng được niêm yết/thông báo rõ ràng.	262	85,3	Thời gian chờ Bác sĩ khám trước tiêm.	266	86,6
Được nhắc lịch tiêm.	259	84,4	Thời gian chờ tiêm.	263	85,7
			Thời gian chờ sau tiêm.	262	85,3

Trong mục Minh bạch thông tin, tỷ lệ khách hàng hài lòng với các tiểu mục trong mục này cũng rất cao, thấp nhất là 84,4% với tiểu mục được nhắc lịch tiêm và cao nhất là 90,8% với tiểu mục quy trình và thủ tục đăng ký tiêm nhanh chóng, thuận tiện.

3.2.3. Hải lòng với năng lực chuyên môn**Bảng 5: Tỷ lệ khách hàng hài lòng với năng lực chuyên môn (n=307)**

Trình độ chuyên môn	Hải lòng	
	n	%
Bác sĩ có trình độ chuyên môn và xử lý công việc tốt.	290	94,5
Điều dưỡng/Y sĩ có trình độ chuyên môn và xử lý công việc tốt	281	91,5
Nhân viên kế toán/thu ngân có trình độ chuyên môn và xử lý công việc tốt.	285	92,8

Tỷ lệ hài lòng của khách hàng về thái độ ứng xử của cán bộ nhân viên phòng tiêm rất cao, trong đó tỷ lệ cao nhất khách hàng hài lòng với trình độ chuyên môn và xử lý công việc, và tỷ lệ thấp hơn với điều dưỡng và y sĩ. Các tỷ lệ này đều trên 90%.

IV. BÀN LUẬN

Trong 6 mục được đánh giá hài lòng, tỷ lệ khách hàng hài lòng chiếm tỷ lệ cao nhất là “năng lực chuyên môn” chiếm 86,3%, tiếp đến là “khả năng tiếp cận” và “kết quả cung cấp dịch vụ”. Tỷ lệ khách hàng hài lòng chiếm tỷ lệ thấp nhất là “minh bạch thông tin và thủ tục hành chính” chiếm 75,9%. Kết quả này một phần do cách đánh giá mức độ hài lòng của từng mục được đánh giá dựa trên mức độ hài lòng của từng tiểu mục trong mục đó. Do vậy, nếu mục nào có nhiều tiểu mục thì mức độ hài lòng thường sẽ thấp hơn mục nào có ít tiểu mục. Tuy nhiên, nếu từng tiểu mục có tỷ lệ hài lòng cao thì mục đó cũng sẽ có tỷ lệ hài lòng cao. Mục “năng lực chuyên môn” có 3 tiểu mục đều có tỷ lệ hài lòng khách hàng rất cao từ 91,5% đến 94,5%. Điều này cho thấy khách hàng rất tin tưởng vào trình độ chuyên môn của đội ngũ cán bộ y tế ở đây. Ngoài ra, trong mục “thái độ ứng xử” cũng cho thấy 100% khách hàng hài lòng với tiểu mục “Bác sĩ cung cấp dịch vụ có lời nói, thái độ, giao tiếp đúng mực”. Thêm vào đó, tỷ lệ hài lòng của khách hàng với từng tiểu mục trong thái độ ứng xử của nhân viên y tế với khách hàng cũng rất cao (từ 88,3% trở lên). Khách hàng hài lòng về cán bộ y tế và chuyên môn chính là hai nhân tố quan trọng nhất ảnh hưởng tới sự hài lòng của người bệnh [6]. Kết quả nghiên cứu này cao hơn so với nghiên cứu của UNICEF và Sở Y tế tỉnh Điện Biên trên 223 bà mẹ đã từng sử dụng dịch vụ tiêm chủng định kỳ cho con tại trạm y tế xã cho thấy tỷ lệ các bà mẹ cho rằng nhân viên y tế quan tâm và chu đáo khi tiêm chủng đạt từ 62,3% đến 88,7% tùy từng huyện [7]. Có thể thấy, phòng tiêm chủng dịch vụ Trung tâm Y tế quận Nam Từ Liêm đang thực hiện tốt phương châm “Đổi mới phong cách, thái độ phục vụ của cán bộ y tế hướng tới sự hài lòng của người bệnh” theo Quyết định 2151/QĐ-BYT của Bộ Y tế từ đó nâng tỷ lệ hài lòng của khách hàng về thái độ của cán bộ y tế [5].

Các tiểu mục có tỷ lệ khách hàng hài lòng thấp nhất là “nhà vệ sinh sạch sẽ, thuận tiện”, “Khuôn viên khu tiêm xanh - sạch - đẹp” và “phòng chờ sau tiêm rộng, sạch, đủ thiết bị điều hòa không khí” thuộc mục “cơ sở vật chất” được đánh giá hài lòng là 78,2%. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Lê Thanh Chiến năm 2015 cho tỷ lệ hài lòng về cơ sở vật chất là 76,8% [8] và khảo sát về hài lòng người bệnh của Bộ Y tế cho thấy yếu tố có mức độ hài lòng

thấp nhất là về nhà vệ sinh bệnh viện, tỷ lệ không hài lòng là 18%. Như vậy, tỷ lệ hài lòng thấp hơn về cơ sở vật chất cũng là thực trạng chung của các cơ sở y tế, trong bối cảnh nước ta còn đang trên đà phát triển. Tuy nhiên, đây cũng là một thông tin quan trọng để Phòng tiêm cần nhắc và nâng cao chất lượng cơ sở vật chất, từ đó nâng cao được tỷ lệ hài lòng của khách hàng với cơ sở y tế này.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ hài lòng của khách hàng với 43 tiểu mục trong 6 mục đánh giá là tương đối cao trong đó hài lòng cao nhất về chuyên môn và thấp nhất về cơ sở vật chất. Như vậy, phòng tiêm chủng cần phải nghiên cứu nâng cấp cơ sở vật chất và tiếp tục duy trì và nâng cao trình độ chuyên môn để duy trì và nâng cao tỷ lệ hài lòng của khách hàng, từ đó khách hàng sẽ tiếp tục sử dụng dịch vụ và giới thiệu dịch vụ của tiêm chủng của trung tâm trong thời gian tới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hanan Abbas Abdo Abdel Rahman El Gammal (2014)**, "Maternal satisfaction about childhood immunization in primary health care center, Egypt", The Pan African Medical Journal, 18(157).
2. **Trần Như Dương (2017)**, "Tại sao tiêm chủng lại quan trọng đến như thế", Cổng thông tin tiêm chủng quốc gia, <http://tiemchung.gov.vn/2017/07/11/tai-sao-tiem-chung-lai-quan-trong-den-nhu-the/>.
3. **Bộ Y tế (2015)**, Quyết định 2151/QĐ-BYT về phê duyệt kế hoạch triển khai thực hiện "Đổi mới phong cách, thái độ phục vụ của cán bộ y tế hướng tới sự hài lòng của người bệnh".
4. **Nguyễn Phương Mai (2018)**: Sự hài lòng của phụ huynh có con dưới 5 tuổi về tiêm chủng dịch vụ tại phòng khám Đại học Quốc Gia Hà Nội năm 2017.
5. **Bộ Y tế (2016)**, Quyết định số 4939/QĐ-BYT về đo lường sự hài lòng của người dân đối với dịch vụ y tế công giai đoạn 2016-2020.
6. **Misha P.H, Guptas (2014)**. Study of patient satisfaction in a surgical unit of a tertiary care teaching hospital. J clin orthop trauma 3(1), 7-43.
7. **Bộ Y tế (2014)**: Thông tư 12/2014/TT-BYT, Hướng dẫn việc quản lý sử dụng vắc xin trong tiêm chủng.
8. **Lê Thanh Chiến**, về đề tài: "Nghiên cứu sự hài lòng của người bệnh về khám, chữa bệnh tại 3 bệnh viện đa khoa hạng I thuộc Sở Y tế thành phố Hồ Chí Minh và hiệu quả một số biện pháp can thiệp (2010 - 2012).
9. **P. H. Mishra và S. Gupta (2012)**, "Study of patient satisfaction in a surgical unit of a tertiary care teaching hospital", J Clin Orthop Trauma, 3(1), p. 43-7.

NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG METHYL HÓA GEN SFRP2, RNF180 VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI GIAI ĐOẠN UNG THƯ TNM Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ DẠ DÀY ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Nguyễn Minh Phúc¹, Trần Văn Khoa², Nguyễn Thúy Vinh³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu tình trạng methyl hóa gen SFRP2, RNF180, và đánh giá mối liên quan giữa tình trạng methyl hóa gen SFRP2, RNF180 với giai đoạn ung thư TNM ở bệnh nhân ung thư biểu mô dạ dày (UTBMDD) điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện Quân Y 103. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang có đối chứng, thực hiện trên 98 bệnh nhân UTBMDD điều trị phẫu thuật từ tháng 12-2015 đến tháng 12-2018, và 40 bệnh nhân viêm dạ dày mạn được chẩn đoán bằng nội soi và mô bệnh học. **Kết quả:** UTBMDD gặp ở nam nhiều hơn nữ, với tỷ lệ nam/nữ là 2,27/1. Tuổi trung bình của UTBMDD là 61,5±10,88 tuổi, gặp nhiều nhất là nhóm tuổi 50-69. Tỷ lệ methyl hóa gen SFRP2, RNF180 ở nhóm UTDD cao hơn nhóm chứng, tương ứng là 74,49% so với 32,5% và 61,22% so với 22,5% (OR=6,06 (95% CI 3,28-11,21) và OR= 5,44 (95% CI 2,33-12,68). Tỷ lệ methyl hóa gen SFRP2 ở bệnh nhân UTBMDD giai đoạn T1-T2 là 55,0%, T3-T4 là 79,49% (p=0,05); ở giai đoạn N0-N1 là 45,83%, N2-N3 là 83,78% (p=0,01); ở giai đoạn M0 là 73,40%, M1 là 100,0% (p=0,570); Tỷ lệ methyl hóa gen RNF180 ở bệnh nhân UTBMDD giai đoạn T1-T2 là 35,0%, giai đoạn T3-T4 là 67,95% (p=0,015); giai đoạn N0-N1 là 16,67%, N2-N3 là 75,68% (p=0,00); giai đoạn M0 là 59,57%, M1 là 100,0%. **Kết luận:** Nguy cơ UTDD ở nhóm methyl hóa gen SFRP2 cao gấp 6,06 lần so với nhóm không methyl hóa, ở nhóm methyl hóa gen RNF180 cao gấp 5,44 lần so với nhóm không methyl hóa; Methyl hóa gen SFRP2, RNF 180 có mối liên hệ chặt chẽ với giai đoạn xâm lấn khối u, giai đoạn di căn hạch; không có mối liên hệ với giai đoạn di căn xa.

SUMMARY

RESEARCH OF SFRP2, RNF180 GENE METHYLATION STATUS AND THE CORRELATION WITH THE TNM STAGES IN PATIENTS DIAGNOSED WITH GASTRIC CARCINOMA WHO WERE UNDERWENT SURGICAL RESECTION AT MILITARY HOSPITAL 103

Purpose: Research of SFRP2, RNF180 gene methylation status and the correlation with the TNM stages in patients diagnosed with gastric carcinoma who underwent surgical resection at Military Hospital

103. **Materials and methods:** Case-control based, prospective and cross-sectional study with 98 gastric carcinoma patients whose surgical resection between December 2015 and December 2018, and 40 chronic gastritis patients diagnosed by endoscopic and histopathological methods. **Results and conclusion:** gastric carcinoma prevalence among male patients was greater than that of female patients, with a ratio of 2.27 to 1, respectively. The average age of cancer patients was 61.5±10.88, with the highest incidence was witnessed in the 50-69 years-old group. The rate of methylation of SFRP2, RNF180 genes in gastric carcinoma group was higher than the control group, respectively, 74.49% compared to 32.5% and 61.22% compared to 22.5%, OR = 6.06 (95% CI 3.28-11.21) and OR = 5.44 (95% CI 2.33-12.68). The rate of SFRP2 methylation among gastric carcinoma patients at stage T1-T2 was 55.0%, T3-T4 was 79.49% (p=0.05); at stage N0-N1 was 45.83%, N2-N3 was 83.78% (p=0.01); at stage M0 was 73.40% and M1 was 100.0% (p=0.570). In addition, RNF180 methylation was revealed in 35.0% of patients at stage T1-T2, 67.95% of patients at stage T3-T4 (p=0.015); 16.67% of N0-N1 and 75.68% of N2-N3 patients (p=0.00); 59.57% of patients at stage M0 and 100% of patients at stage M1. **Conclusion:** The risk of gastric carcinoma in the methylated group SFRP2 was 6.06 times higher than the non-methylated group, in the methylated RNF180 gene group was 5.44 times higher than the non-methylated group. SFRP2, RNF180 genes methylation have strong connections with the invasion extent of the primary tumour, with the degree of spread to regional lymph nodes, but not with the presence of distant metastasis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) là bệnh thường gặp ở nước ta và nhiều nước trên thế giới. Theo số liệu của Tổ chức nghiên cứu ung thư Quốc tế (IARC), năm 2018, Việt Nam có 17.527 ca mắc mới UTDD chiếm tỷ lệ 10,6% các loại ung thư, và là loại ung thư phổ biến thứ ba sau ung thư gan và ung thư phổi [1]. Do UTDD thường được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển cho nên có tiên lượng xấu, tỷ lệ sống sau 5 năm chỉ khoảng 10-20%.

Di truyền ngoại gen là biến đổi biểu hiện gen, có thể di truyền, không liên quan đến thay đổi trình tự nucleotid của ADN, bao gồm biến đổi histone và methyl hóa vùng promoter. Methyl hóa là hiện tượng một gốc methyl được thêm vào Carbon ở vị trí số 5 của Cytosine trong CpG - vùng giàu GC của gen. Methyl hóa làm bất hoạt các gen ức chế khối u, do đó được coi là chia

¹Trường Đại học Y Dược Thái Bình

²Học Viện Quân Y

³Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Phúc

Email: yenlamphuc@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 13.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 20.5.2020

Ngày duyệt bài: 28.5.2020

khóa của sự khởi đầu và phát triển ung thư. Nghiên cứu của Zhang X (2014) thấy, tỷ lệ methyl hóa gen SFRP2 trong huyết tương nhóm UTDD là 71.93% so với 42.86% ở nhóm chứng ($p = 0.0036$), tỷ lệ methyl hóa gen RNF180 trong huyết tương nhóm UTDD là 57.89% so với 23.81% nhóm chứng ($p = 0.0007$) [2].

Ở Việt Nam, nghiên cứu về tình trạng methyl hóa các gen liên quan đến ung thư nói chung và UTDD nói riêng còn rất ít, vì vậy nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu: *Nghiên cứu tình trạng methyl hóa gen SFRP2, RNF180 và xác định mối liên quan giữa tình trạng methyl hóa gen SFRP2, RNF180 với giai đoạn ung thư TNM ở bệnh nhân UTBMDD điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện Quân Y 103 từ tháng 12-2015 đến 12-2018.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu: Gồm 98 bệnh nhân (BN) UTBMDD nguyên phát điều trị phẫu thuật tại khoa B2. Tiêu chuẩn loại trừ: UTBMDD thứ phát hoặc đã điều trị bằng hóa, xạ trị.

Nhóm chứng: Gồm 40 BN viêm dạ dày mạn được chẩn đoán bằng nội soi dạ dày và xét nghiệm mô bệnh học (MBH).

2. Phương pháp nghiên cứu

*Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng.

*Thiết bị: Máy cô đặc DNA Speed vac Eppendorf AG 5305, Germany; Máy đo độ tinh sạch DNA Quikdrop Spectrophotometer, USA; Máy PCR Eppendorf ProS, USA; Máy Realtime Rotor-Gene Q Qiagen, Germany; Máy điện di Mupidone, Japan; Hệ thống nội soi dạ dày OLYMPUS CV-170, Japan.

*Quy trình nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu: Được khám lâm sàng trước phẫu thuật. Phần dạ dày có khối u bị cắt bỏ được gửi đến khoa Giải phẫu bệnh bệnh viện Quân Y 103 cắt mẫu mô làm xét nghiệm MBH và xét nghiệm methyl hóa.

Nhóm đối chứng: Chẩn đoán nội soi dạ dày là viêm dạ dày mạn, được sinh thiết làm MBH và xét nghiệm methyl hóa.

- Xét nghiệm mô bệnh học: Thực hiện tại khoa Giải phẫu bệnh Bệnh viện Quân Y 103. Gồm các công việc sau:

+ Chẩn đoán xác định có hoặc không UTBMDD.
+ Trên tiêu bản UTBMDD, phân loại giai đoạn TNM theo tiêu chuẩn của AJCC/UICC 7(2010) [3] gồm, giai đoạn T: Tx, không đánh giá được u nguyên phát; T0, không có u nguyên phát; Tis, ung thư tại chỗ; T1, u khu trú ở lớp niêm mạc, cơ niêm và/hoặc dưới niêm mạc; T2, u lan tới

lớp cơ; T3, u xâm lấn mô liên kết dưới thanh mạc, chưa xâm lấn phúc mạc tạng hoặc cấu trúc lân cận; T4, u xâm lấn thanh mạc hoặc cấu trúc lân cận; giai đoạn N: Nx, không đánh giá được di căn hạch vùng; N0, không di căn hạch vùng; N1, di căn 1-2 hạch vùng; N2, di căn 3-6 hạch vùng; N3, di căn ≥ 7 hạch vùng; giai đoạn M: M0, không có di căn xa; M1, có di căn xa.

- Xét nghiệm methyl hóa gen SFRP2, RNF180 bằng kỹ thuật MSP: Thực hiện tại phòng chẩn đoán sinh học phân tử, Bộ môn Sinh học và Di truyền Y học, Học viện Quân Y, bao gồm các bước sau:

+ Tách chiết ADN: Tách chiết ADN bằng kit ADN Blood Minikit (Qiagen) theo quy trình hướng dẫn của nhà sản xuất. Kiểm tra nồng độ, độ tinh sạch mẫu ADN tách chiết được bằng máy Quick drop và lưu giữ ở nhiệt độ -20°C .

+ Biến đổi Bisulfite: Thực hiện theo quy trình của bộ kit EZ ADN methylation-Gold (Zymo research) theo quy trình của nhà sản xuất. 10 μl dung dịch ADN thu được sau khi biến đổi được lưu trữ ở nhiệt độ -20°C .

+MSP (Methylation Specific PCR): Sử dụng các cặp mồi đặc hiệu để đánh giá các promoter methyl hóa và không methyl hóa của gen SFRP2 (bảng 1). Nếu cặp mồi methyl cho kết quả thì kết luận các CpG khảo sát bị methyl hóa hoàn toàn. Nếu cặp mồi không methyl cho kết quả thì kết luận các CpG khảo sát không bị methyl hóa. Nếu cả 2 cặp mồi cho kết quả thì các CpG khảo sát bị methyl hóa không hoàn toàn.

Thành phần phản ứng PCR sau khi được điều chỉnh và tối ưu: 12,5 μl Mastermix; 0,5 μl mỗi mồi, 2 μl ADN đã được xử lý; H₂O vừa đủ để tổng thể phản ứng là 25 μl . Chu trình nhiệt của phản ứng MSP sau khi được tối ưu như sau: 95 $^{\circ}\text{C}$ trong 5 phút; 35 chu kỳ gồm 95 $^{\circ}\text{C}$ trong 30 giây, 55 $^{\circ}\text{C}$ trong 60 giây, 72 $^{\circ}\text{C}$ trong 30 giây và kết thúc ở 72 $^{\circ}\text{C}$.

Bảng 1: Trình tự mồi dùng cho phản ứng MSP.

Môi	Trình tự	Kích thước sản phẩm PCR
SFRP2 MF	GGGTCGGAGTTTTTCGGA GTTGCGC	138 bp
SFRP2 MR	CCGCTCTCTTCGCTAAATA CGACTCG	
SFRP2 UF	TTTTGGGTTGGAGTTTTTT GGAGTTGTGT	145 bp
SFRP2 UR	AACCCACTCTCTTCACAAA TACAACCTCA	
RNF180 MF	GGAGAAAAATTTTTTTTACG GTTTC	109

RNF180 MR	CACGTCTACGAATTCCCAC	109
RNF180 UF	AGGGAGAAAAATTTTTTA TGGTTTT	
RNF180 UR	CACATCTACAAATCCCAC CC	

+ Điện di: Sản phẩm PCR sau đó được điện di agarose 2% trong 30 phút với hiệu điện thế 100v và cường độ dòng điện 100mA, nhuộm ethidium bromide, soi UV, chụp hình và phân tích kết quả.

**Xử lý số liệu* bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm về tuổi và giới tính

Bảng 2: Đặc điểm giới tính

Giới tính	Số lượng	Tỷ lệ %
Nam	68	69,39

3. Tình trạng methyl hóa gen SFRP2, RNF180

Bảng 4: Tỷ lệ methyl hóa của gen SFRP2

Tình trạng methyl hóa	Nhóm UTBMDD		Nhóm không UTBMDD		OR 95% CI
	SL	%	SL	%	
Methyl hóa	73	74,49	13	32,5	6,06 (3,28-11,21)
Không methyl hóa	25	25,51	27	67,5	
Tổng cộng	98	100,00	40	100,00	

Nhận xét: Tỷ lệ methyl hóa gen SFRP2 ở nhóm UTBMDD cao hơn nhóm không ung thư, 74,49% so với 32,5%, OR = 6,06 (CI 95% 3,28-11,21).

Bảng 5: Tỷ lệ methyl hóa gen RNF180.

Tình trạng methyl hóa	Nhóm UTBMDD		Nhóm không UTBMDD		OR 95% CI
	SL	%	SL	%	
Methyl hóa	60	61,22	9	22,50	5,44 (2,33-12,68)
Không methyl hóa	38	38,78	31	77,50	
Tổng cộng	98	100,00	40	100,00	

Nhận xét: Tỷ lệ methyl hóa gen RNF180 ở nhóm UTBMDD cao hơn so với nhóm không ung thư, 61,22% so với 22,5%, OR = 5,44 (CI 95% 2,33-12,68).

4. Mối liên quan giữa tình trạng methyl hóa gen SFRP2 với giai đoạn TNM

Bảng 6: Mối liên quan giữa tình trạng methyl hóa gen SFRP2 với giai đoạn TNM.

Giai đoạn TNM	Có methyl hóa		Không methyl hóa		p
	SL	%	SL	%	
Giai đoạn xâm lấn khối u: T1-T2	11	55,0	9	45,0	0,05
T3-T4	62	79,49	16	20,51	
Giai đoạn di căn hạch: N0-N1	11	45,83	13	54,17	0,01
N2-N3	62	83,78	12	16,22	
Giai đoạn di căn xa: M0	69	73,40	25	26,60	0,570
M1	4	100,0	0	0,00	

Nhận xét: Tỷ lệ methyl hóa gen SFRP2 ở nhóm UTDD xâm lấn khối u giai đoạn T3-T4 cao hơn so với giai đoạn T1-T2, 79,49% so với 55,0% (p=0,05); tỷ lệ methyl hóa gen SFRP2 ở nhóm UTDD di căn hạch giai đoạn N2-N3 cao hơn so với nhóm di căn hạch giai đoạn N0-N1, 83,78% so với 45,83% (p=0,01); tỷ lệ methyl hóa gen SFRP2 ở nhóm bệnh nhân có di căn xa M1 cao hơn so với nhóm bệnh nhân không có di căn xa M0, 100% so với 73,4% (p=0,570).

5. Mối liên quan giữa tình trạng methyl hóa gen RNF180 với giai đoạn TNM

Bảng 7: Mối liên quan giữa tình trạng methyl hóa gen RNF180 với giai đoạn TNM.

Giai đoạn TNM	Có methyl hóa		Không methyl hóa		p
	SL	%	SL	%	
Giai đoạn xâm lấn khối u: T1-T2	7	35,0	13	65,0	0,015

Nữ	30	30,61
Tổng	98	100,0

Nhận xét: UTBMDD gặp ở nam nhiều hơn nữ, với tỷ lệ nam/nữ = 2,27/1. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Lê Việt Nho (2014) [4], Nguyễn Quang Bộ (2017) [5].

Bảng 3: Phân bố các nhóm tuổi.

Nhóm tuổi	Nam (n=68)		Nữ (n=30)	
	n	%	n	%
<40	2	2,94	1	3,33
40-49	5	7,35	2	6,67
50-59	19	27,94	11	36,67
60-69	27	39,71	7	23,33
≥ 70	15	22,06	9	30,00

Nhận xét: Ở Nam, nhóm tuổi 60-69 chiếm tỷ lệ cao nhất (39,71%), trong khi ở nữ, nhóm tuổi 50-59 chiếm tỷ lệ cao nhất (36,37%).

T3-T4	53	67,95	25	32,05	
Giai đoạn di căn hạch: N0-N1	4	16,67	20	83,33	0,00
N2-N3	56	75,68	18	24,32	
Giai đoạn di căn xa: M0	56	59,57	38	40,43	0,155
M1	4	100,0	0	0,00	

Nhận xét: Tỷ lệ methyl hóa gen RNF180 ở nhóm UTDD xâm lấn khối u giai đoạn T3-T4 cao hơn so với giai đoạn T1-T2, 67,95% so với 35,0% ($p=0,015$); tỷ lệ methyl hóa gen RNF180 ở nhóm UTDD di căn hạch giai đoạn N2-N3 cao hơn so với nhóm di căn hạch giai đoạn N0-N1, 75,68% so với 16,67% ($p=0,00$); tỷ lệ methyl hóa gen RNF180 ở nhóm bệnh nhân có di căn xa M1 cao hơn so với nhóm bệnh nhân không có di căn xa M0, 100% so với 59,57% ($p=0,155$).

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm về tuổi và giới tính. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân cao tuổi nhất là 85 tuổi, nhỏ tuổi nhất là 35 tuổi, tuổi trung bình là $61,5 \pm 10,88$ tuổi, cao hơn so với tuổi trung bình UTDD trong nghiên cứu của Lê Viết Nho (2014) [4], Hoàng Thanh Tuyền (2016) [6]. Tuổi trung bình UTDD trong nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Zhang X (2014) [2], Phan Văn Cường (2017) [7]. Ở nam giới, UTDD gặp nhiều nhất ở nhóm tuổi 60-69, trong khi ở nữ, UTDD gặp nhiều nhất ở nhóm tuổi 50-59.

UTDD thường gặp ở nam nhiều hơn nữ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam/nữ là 2,27/1, thấp hơn so với nghiên cứu của Lê Viết Nho (2014) [4], Nguyễn Quang Bộ (2017) [5].

2. Tình trạng methyl hóa gen SFRP2, RNF180

2.1 Tình trạng methyl hóa gen SFRP2. Tỷ lệ methyl hóa gen SFRP2 ở nhóm UTDD cao hơn so với nhóm chứng. nguy cơ UTDD ở nhóm có methyl hóa gen SFRP2 cao hơn 6,06 lần so với nhóm không methyl hóa, OR= 6,06 CI 95% 3,28-11,21.

2.2 Tình trạng methyl hóa gen RNF180. Tỷ lệ methyl hóa gen RNF180 ở nhóm UTDD cao hơn so với nhóm chứng. nguy cơ UTDD ở nhóm có methyl hóa gen RNF180 cao hơn 5,44 lần so với nhóm không methyl hóa, OR= 5,44 CI 95% 2,33-12,68.

3. Mối liên quan giữa methyl hóa gen SFRP2, RNF180 với giai đoạn ung thư TNM

3.1 Mối liên quan giữa methyl hóa gen SFRP2 với giai đoạn ung thư TNM

Kết quả tại bảng 6 cho thấy, ở giai đoạn xâm lấn khối u giai đoạn T3-T4 cao hơn giai đoạn T1-T2, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,05$. Tỷ lệ methyl hóa gen SFRP2 ở giai đoạn di căn hạch N2-N3 cao hơn so với giai đoạn N0-N1, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,01$. Tỷ lệ methyl hóa gen SFRP2 ở giai đoạn di căn xa là 100%, cao hơn với giai đoạn chưa di căn xa, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,57$,

3.2 Mối liên quan giữa methyl hóa gen RNF180 với giai đoạn ung thư TNM

Kết quả tại bảng 7 cho thấy, ở giai đoạn xâm lấn khối u giai đoạn T3-T4 cao hơn giai đoạn T1-T2, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,015$. Tỷ lệ methyl hóa gen RNF180 ở giai đoạn di căn hạch N2-N3 cao hơn so với giai đoạn N0-N1, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,00$. Tỷ lệ methyl hóa gen SFRP2 ở giai đoạn di căn xa là 100%, cao hơn với giai đoạn chưa di căn xa, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,155$,

V. KẾT LUẬN

- UTDD gặp ở nam nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam/nữ là 2,27/1, với tuổi trung bình là $61,5 \pm 10,88$. Nhóm tuổi > 50 tuổi hay gặp ở cả nam và nữ.

- Nguy cơ UTDD ở nhóm methyl hóa gen SFRP2 cao hơn 6,06 lần so với nhóm không methyl hóa, OR=6,06 (CI 95% 3,28-11,21). Nguy cơ UTDD ở nhóm methyl hóa gen RNF180 ở nhóm UTBMDD cao hơn 5,44 lần so với nhóm không methyl hóa, OR = 5,44 (CI 95% 2,33-12,68).

- Có sự khác biệt ý nghĩa giữa methyl hóa gen SFRP2, RNF180 với giai đoạn xâm lấn khối u, với $p=0,05$ và $p=0,015$ tương ứng; di căn hạch, với $p=0,01$ và $p=0,00$ tương ứng. Không có sự khác biệt giữa methyl hóa gen SFRP2, RNF180 với giai đoạn di căn xa, với $p=0,570$ và $p=0,155$ tương ứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F., et al. (2018), "Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries", CA Cancer J Clin. 68(6), pp. 394-424
2. Zhang X, Xuesong Zhang, et al. Detection of aberrant promoter methylation of RNF180, DAPK1 and SFRP2 in plasma DNA of patients with gastric cancer. Oncol Lett. 2014 Oct; 8(4): 1745-1750.
3. Phạm Duy Hiền (2007), Ung thư dạ dày, Nhà Xuất bản Y học.
4. Lê Viết Nho (2014), Nghiên cứu sự biểu lộ của EGFR, HER2 và mối liên quan với lâm sàng, nội soi, mô bệnh học ở bệnh nhân ung thư biểu mô dạ dày, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế.

5. **Nguyễn Quang Bộ (2017)**, Nghiên cứu kết quả điều trị ung thư dạ dày 1/3 dưới bằng phẫu thuật triệt căn có kết hợp hóa chất, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế.
6. **Hoàng Thanh Tuyền (2016)**, "Nội soi ứng dụng ánh sáng đa dải tần (FICE) ở bệnh nhân ung thư dạ

- dày", Tạp chí Y học Thực hành. 1008(5), pp. 32-35.
7. **Phan Văn Cường (2017)**, Tỷ suất mắc mới ung thư dạ dày giai đoạn 2009-2013, Hội nghị khoa học toàn quốc lần thứ VI-2017 "phòng chống các bệnh không lây nhiễm", Tạp chí y học Việt Nam pp. 25-30

KẾT QUẢ SỚM CỦA ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT VÀ VAI TRÒ CỦA PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐỐI VỚI CÁC TRƯỜNG HỢP THÙNG RUỘT DO NUỐT DỊ VẬT

Nguyễn Đình Hòa*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sớm của điều trị phẫu thuật và vai trò của phẫu thuật nội soi (PTNS) đối với các trường hợp thùng ruột do nuốt dị vật (DV). **Đối tượng nghiên cứu:** 22 bệnh án thùng ruột do nuốt DV thỏa mãn các tiêu chuẩn trong khoảng thời gian 4 năm từ tháng 1 năm 2014 đến cuối tháng 1 năm 2018. **Kết quả:** 100% ca phẫu thuật thành công, không có trường hợp nào biến chứng, tỷ lệ phẫu thuật nội soi thành công là 59,1%. **Kết luận:** Tất cả các ca phẫu thuật đều thành công. PTNS cho kết quả sớm sau phẫu thuật tốt, bệnh nhân hồi phục nhanh, rút ngắn thời gian nằm viện.

Từ khóa: thùng ruột, nuốt dị vật

SUMMARY

EARLY RESULTS OF SURGICAL TREATMENT AND ROLE OF ENDOSCOPY IN CASES WITH INGESTION OF FOREIGN BODIES

Purpose: Assess the early outcome of surgical treatment and the role of laparoscopic surgery in cases of perforation of the intestine due to swallowing foreign objects. **Subjects and Methods:** 22 cases of perforation of the intestine due to swallowing of the object meet the standards During a 4-year period from January 2014 to the end of January 2018. **Results:** 100% of successful surgeries, without any complication, the rate of successful laparoscopic surgery was 59.1%. **Conclusions:** Endoscopic surgery gives early results after good surgery, patients recover quickly, shorten hospital stay.

Keywords: perforation of the intestine, swallowing foreign objects.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị vật (DV) đường tiêu hóa là một vấn đề khá phổ biến ở Việt Nam cũng như các nước trên thế giới, là nguyên nhân thường gặp trong cấp cứu về tiêu hóa với tần suất đứng hàng thứ hai sau xuất huyết tiêu hóa [1].

**Bệnh viện Việt Đức*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Hòa

Email: ndhoavietduc@vnu.edu.vn

Ngày nhận bài: 2.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 15.5.2020

Ngày duyệt bài: 22.5.2020

Các nghiên cứu trước đây ghi nhận chỉ có một tỷ lệ nhỏ (<1%) DV gây thùng đường tiêu hóa cần phải can thiệp phẫu thuật [4].

Các trường hợp thùng ruột do DV dù tình cờ hay chủ ý tuy khá hiếm gặp nhưng đây là tình trạng cấp cứu đòi hỏi phải được chẩn đoán và xử trí sớm, nếu không có thể gây nguy hiểm tới tính mạng người bệnh [4]. Mặc dù có nhiều báo cáo trường hợp và bài đánh giá nhỏ trên y văn trong và ngoài nước về thùng ruột do DV (chủ yếu là tằm tre, xương cá), nhưng hướng dẫn về chẩn đoán, lựa chọn phương pháp điều trị và tiên lượng tổng thể cho bệnh cảnh này vẫn chưa được thống nhất. Tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định, bệnh nhân bị DV đường ăn đến khám và điều trị khá thường gặp. Để góp phần trong chăm sóc sức khỏe ban đầu, cũng như chia sẻ kinh nghiệm trong chẩn đoán và điều trị bệnh cảnh cấp cứu này bài báo được đưa ra với mục đích: *Đánh giá kết quả sớm của điều trị phẫu thuật và vai trò của PTNS đối với các trường hợp thùng ruột do nuốt DV.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các trường hợp được chẩn đoán là thùng ruột do DV nhập viện tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu

- Những trường hợp được xác định là nuốt DV qua hỏi bệnh sử, tiền sử đã từng nuốt DV, lời khai của người nhà, người quản lý trại cai nghiện.

- Được chẩn đoán xác định thùng ruột (bao gồm tá tràng, ruột non, ruột già) qua phẫu thuật lấy DV.

- DV phải được xác định bằng hình ảnh học (X quang, CT scan) hoặc mổ lấy DV.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu

Các trường hợp không được điều trị, theo dõi sau đó (trốn viện), hồ sơ không đầy đủ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu hồi

cứ, báo cáo hàng loạt ca (case series)

2.2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: 22 trường hợp bệnh án đủ tiêu chuẩn để tiến hành nghiên cứu được tiến hành lựa chọn hồi cứu từ các ca bệnh tại bệnh viện.

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định trong thời gian 4 năm, từ tháng 1/2014 đến tháng 1/2018

2.4. Xử lý số liệu: Các số liệu sau khi thu thập sẽ được mã hóa và nhập vào chương trình quản lý dữ liệu Epidata. Sau đó, các số liệu sẽ được xử lý và phân tích trên máy vi tính theo chương trình Stata IC 13.

2.5. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: Đây là nghiên cứu hồi cứu dựa trên hồ sơ bệnh án có sẵn, danh sách bệnh án thu thập sẽ được ghi nhận và lưu trữ dưới dạng số nhập viện, tên viết tắt, không can thiệp vào bệnh nhân, nên không vi phạm vấn đề y đức.

Số liệu chỉ phục vụ mục đích khoa học, không phục vụ mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả điều trị

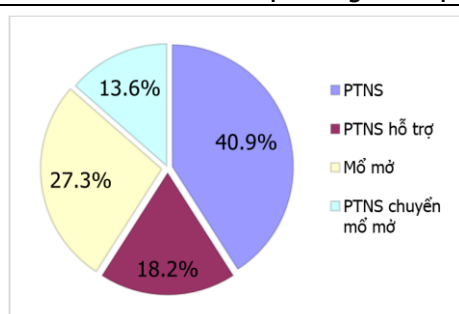
Bảng 1: Phân bố theo vị trí dị vật ghi nhận được trong phẫu thuật điều trị trường hợp thủng ruột do nuốt dị vật

Vị trí		Số bệnh nhân (n = 22)	Tỉ lệ %
Tá tràng		1	4,5
Ruột non		16	72,7
Đại tràng	Manh tràng	1	4,5
	Đại tràng chậu hông	3	13,6
	Trực tràng	1	4,5

Nhận xét: Đa số DV gây thủng ruột non chiếm 72,7%, trong đó chủ yếu thủng ở hồi tràng 14/16 trường hợp; thủng đại tràng có 5 trường hợp, chiếm 22,6% và thủng tá tràng có một trường hợp.

Bảng 2: Phân bố theo phương pháp phẫu thuật trường hợp thủng ruột do nuốt dị vật

Phương pháp phẫu thuật	Số trường hợp
Nội soi ổ bụng thám sát, lấy dị vật, khâu lỗ thủng	9
Nội soi ổ bụng thám sát, mổ nhỏ theo lỗ trocar rốn lấy dị vật, khâu lỗ thủng ruột non	1
Nội soi ổ bụng thám sát, mổ nhỏ theo lỗ trocar rốn lấy dị vật, cắt đoạn ruột non	2
Nội soi ổ bụng thám sát, mổ nhỏ theo lỗ trocar rốn lấy dị vật, cắt túi thừa hình chêm (thùng túi thừa)	1
Mở bụng thám sát, lấy dị vật, cắt đoạn ruột non	2
Mở bụng thám sát, lấy dị vật, khâu lỗ thủng	2
Mở bụng thám sát, lấy dị vật, cắt đoạn hồi tràng thủng, đưa hồi tràng ra da	1
Mở bụng thám sát, lấy dị vật, cắt túi thừa đại tràng chậu hông thủng do DV	1
Nội soi thám sát chuyển mổ mở, làm sạch ổ áp xe tiểu khung do DV	1
Nội soi thám sát chuyển mổ hở, lấy dị vật, khâu lỗ thủng ngay góc hồi manh tràng	1
Nội soi thám sát chuyển mổ hở, lấy dị vật, khâu lỗ thủng trực tràng, đưa đại tràng chậu hông làm hậu môn nhân tạo	1



Biểu đồ 1: Tỉ lệ phương pháp phẫu thuật các trường hợp thủng ruột do nuốt DV

Nhận xét: Chúng tôi ghi nhận có 16 trường hợp chiếm 72,7% được chỉ định phẫu thuật nội soi điều trị, trong đó chỉ có 3 trường hợp phải chuyển mổ mở

Bảng 3: Thời gian phẫu thuật trung bình và thời gian nằm viện trung bình theo các nhóm

phương pháp phẫu thuật

Phương pháp phẫu thuật điều trị	Thời gian phẫu thuật trung bình (phút)	Thời gian nằm viện trung bình (ngày)
Phẫu thuật nội soi	83,89 ± 26,07	6,3 ± 1,1
PTNS hỗ trợ	98,75 ± 14,36	
Mổ mở	115,83 ± 40,30	8,7 ± 2,5
NS chuyển mổ mở	141,67 ± 60,07	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về thời gian phẫu thuật trung bình giữa các nhóm phương pháp phẫu thuật điều trị (kiểm định ANOVA, $p > 0,05$).

Bệnh nhân được PTNS và PTNS hỗ trợ có thời gian nằm viện ngắn hơn phẫu thuật mổ mở và PTNS chuyển mổ mở, có ý nghĩa thống kê (kiểm

định t với phương sai không đồng nhất, $p = 0,0258$).

Có 2/22 trường hợp được chẩn đoán thủng ruột do dị vật trong mổ. Vị trí lỗ thủng xác định trên phim CT – scan sau khi đối chiếu với phẫu thuật điều trị tỉ lệ chính xác là 88,9% (16/18 trường hợp).

IV. BÀN LUẬN

Thủng ruột do nuốt DV chỉ chiếm nhỏ hơn 1% các trường hợp nuốt DV, đây là một cấp cứu đòi hỏi phải can thiệp phẫu thuật. Điều trị phẫu thuật bao gồm loại bỏ DV gây thủng và tái lập lại lưu thông ruột. Điều này có thể đòi hỏi phải cắt lọc mép lỗ thủng trước khi khâu, hoặc thậm chí phải cắt bỏ một đoạn ruột và tiến hành khâu nối tận – tận, hay dẫn lưu ổ áp – xe nếu DV gây áp – xe. Riêng với lỗ thủng ở đại tràng, tùy thuộc vào kích thước lỗ thủng, tuổi bệnh nhân, và mức độ nhiễm trùng mà có thể cắt đoạn ruột khâu nối ngay hoặc làm hậu môn nhân tạo đầu gần, đóng đầu xa – phẫu thuật 2 thì theo phương pháp Hartmann [3],[5]. Vị trí thủng ruột do DV phổ biến nhất là vùng hồi tràng đoạn cuối (ngay góc hồi manh tràng) và chỗ nối đại tràng chậu hông – trực tràng. Vấn đề này được lý giải bởi 2 lý do, thứ nhất hai vị trí này có khẩu kính lòng ruột bị thu hẹp. Ngoài ra, đây là vị trí tiếp nối giữa một đoạn ruột di động và một đoạn ruột cố định, điều này được xem như là yếu tố quan trọng hơn cả làm ảnh hưởng tới sự tác động của dị vật vào thành ruột. Ít gặp hơn, với triệu chứng lâm sàng mơ hồ đó là thủng tá tràng sau phúc mạc, một vị trí hiếm gặp khác là túi thừa Meckel [3],[4],[5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, vị trí thủng hay gặp nhất là hồi tràng 14/22 trường hợp (chiếm 63,6%), ngoài ra thủng tá tràng 1 trường hợp và có 2 trường hợp thủng túi thừa, chi tiết cách thức phẫu thuật các trường hợp được liệt kê.

Theo C. Steinbach và cộng sự, phân tích tổng hợp các trường hợp nuốt tằm tre được công bố từ năm 1927 đến năm 2012 thì phẫu thuật mở bụng vẫn là phương pháp điều trị được lựa chọn thường xuyên nhất (49%), phương pháp PTNS bụng là dưới 10% [7]. Tuy nhiên trong thập niên trở lại đây, phẫu thuật nội soi ổ bụng giúp thăm dò chẩn đoán và xử lý thương tổn được báo cáo trong nhiều trường hợp, đây là phương pháp đã được chứng minh mang lại nhiều lợi ích cho người bệnh (hồi phục nhanh, giảm thương tổn, rút ngắn thời gian nằm viện, tính thẩm mỹ

cao...), cho phép bác sỹ phẫu thuật mở rộng phẫu trường và xử lý tốt tổn thương [5],[6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ định PTNS điều trị ở 16/22 trường hợp, chiếm 72,7% và tỉ lệ PTNS thành công là 59,1% - biểu đồ 3.3; nghiên cứu của N.Q.Luật và cộng sự (2018) cho tỉ lệ tương tự 41,7% [2].

Chúng tôi ghi nhận thời gian nằm viện trung bình của bệnh nhân được can thiệp PTNS ngắn hơn phẫu thuật mổ mở có ý nghĩa thống kê ($p = 0,0258$); thời gian phẫu thuật trung bình không có sự khác biệt giữa các nhóm phương pháp phẫu thuật điều trị ($p > 0,05$) – bảng 3.9. Điều này một lần nữa khẳng định những lợi ích mà PTNS mang lại cho người bệnh như đã trình bày ở trên.

V. KẾT LUẬN

- Kết quả điều trị phẫu thuật thành công 100%. Chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào biến chứng và tử vong.

- Điều trị phẫu thuật bằng phương pháp PTNS thành công là 59,1%. PTNS cho kết quả sớm sau phẫu thuật tốt, bệnh nhân hồi phục nhanh, rút ngắn thời gian nằm viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đào Xuân Cường, Trần Xuân Tuấn và Nguyễn Thành Trung (2015)**. "Ứng dụng kỹ thuật nội soi ống mềm trong chẩn đoán và điều trị dị vật đường tiêu hóa trên", Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh. Tập 19(số 5), tr. 43-49.
2. **Nguyễn Quang Luật, Bùi Quang Anh Chiêu và Nguyễn Tuấn (2018)**. "Đánh giá kết quả điều trị biến chứng của dị vật đường tiêu hóa", Hội nghị khoa học kỹ thuật lần thứ 35, Đại học Y dược TPHCM ngày 30/3/2018.
3. **Madrona AP, Hernandez JAF, Prats MC et al (2000)**. "Intestinal Perforation by Foreign Bodies", Eur J Surg. 166(4), pp. 307-309.
4. **Pulat H, Karakose O, Benzin MF et al (2015)**. "Small bowel perforation due to fish bone: A case report", Turk J Emerg Med. 15(3), pp. 136-138.
5. **Rodriguez-Hermosa JI, Codina-Cazador A, Sirvent JM et al (2008)**. "Surgically treated perforations of the gastrointestinal tract caused by ingested foreign bodies", Colorectal Dis. 10(7), pp. 701-707.
6. **Saunders D, Jones M, Kaushik M et al (2014)**. "Fish bone perforation of the terminal ileum presenting as acute appendicitis", BMJ Case Rep. 2014, pp. 1-3.
7. **Steinbach C, Stockmann M, Jara M et al (2014)**. "Accidentally ingested toothpicks causing severe gastrointestinal injury: a practical guideline for diagnosis and therapy based on 136 case reports", World J Surg. 38(2), pp. 371-377.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP ĐẶT KÍNH TIẾP XÚC MỀM TRÊN SỰ HỒI PHỤC SAU PHẪU THUẬT MỘNG THỊT NGUYÊN PHÁT

Kim Ngọc Thúy An*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của kỹ thuật đặt kính tiếp xúc mềm sau phẫu thuật mộng thịt nguyên phát. **Phương pháp nghiên cứu:** Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng. **Kết quả:** Đa số là mộng thịt độ 2 và độ 3, hình thái trung gian, vị trí phía mũi. 24 giờ sau phẫu thuật, bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có mức độ đau trung bình là $3,60 \pm 0,77$, nhóm chứng có mức độ đau trung bình là $4,90 \pm 1,12$. Sau 48 giờ, nhóm nghiên cứu có mức độ đau trung bình là $1,83 \pm 0,79$, nhóm chứng có mức độ đau trung bình là $4,43 \pm 1,17$. Nhóm chứng có mức độ đau và thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng. Thời gian lành biểu mô của nhóm nghiên cứu ngắn hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ($p < 0,05$). **Kết luận:** Mang kính tiếp xúc sau phẫu thuật mộng thịt giúp giảm đau và đẩy nhanh quá trình hồi phục sau mổ.

SUMMARY

EVALUATING THE EFFECT OF SOFT CONTACTS LENS BANDAGE IN THE RECOVERY AFTER PRIMARY PTERYGIUM SURGERY

Purpose: To evaluate the effect of soft contact lens bandage after primary pterygium surgery. **Methods:** Randomized control clinical trial. **Results:** Most of the cases are grade 2 or grade 3, intermediate pattern, nasal site. 24 hours post-op, mean pain score in the study group is 3.60 ± 0.77 , control group 4.90 ± 1.12 . 48 hours post-op, mean pain score in the study group is 1.83 ± 0.79 , control group is 4.43 ± 1.17 . The study group has significantly lower pain score than the control group. Mean epithelium healing time of the study group is significantly shorter than the control group ($p < 0.05$). **Conclusion:** Soft contact lens bandage after primary pterygium surgery helps to reduce pain and fasten post-op recovery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong các thập kỷ gần đây, vấn đề điều trị mộng thịt ngày càng được quan tâm nhiều hơn, nhằm đáp ứng cả về mặt chức năng lẫn thẩm mỹ. Phương pháp điều trị đã xuất hiện nhiều bước tiến đáng kể, cả về phương diện nội khoa lẫn ngoại khoa.

Để giảm triệu chứng đau sau mổ, bệnh nhân thường được chỉ định dùng thuốc kháng viêm nhỏ steroids hoặc non-steroids, các thuốc mỡ tra mắt và thuốc giảm đau đường uống. Để thúc

đẩy sự lành biểu mô giác mạc và giảm đau sau mổ, bệnh nhân cũng thường được băng kín mắt. Tuy nhiên, dù băng ép, bệnh nhân vẫn có thể chớp mắt, làm chậm quá trình lành biểu mô và cũng khiến bệnh nhân cảm thấy khó chịu.

Năm 2014, tác giả Mutlu Cihan Diglioglu công bố kết quả của việc sử dụng kính tiếp xúc mềm đặt giác mạc sau phẫu thuật mộng thịt.[2] Kết quả cho thấy kỹ thuật này có hiệu quả trong việc giảm đau và cảm giác châm chích sau mổ, đồng thời có thể thúc đẩy lành biểu mô nhanh hơn và giúp bệnh nhân duy trì các hoạt động hàng ngày một cách bình thường.

Tại Việt Nam, phẫu thuật mộng thịt hiện nay đa số vẫn thực hiện theo phương pháp ghép kết mạc rời tự thân. Với số mũi khâu ít nhất năm nốt, sau mổ bệnh nhân thường cộm xốn và đau nhiều. Nhận thấy vai trò thiết yếu của việc cải tiến điều trị sau mổ nhằm tạo cảm giác dễ chịu cho người bệnh, đồng thời giúp thời gian lành bệnh nhanh hơn, việc nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả của kỹ thuật đặt kính tiếp xúc mềm sau phẫu thuật mộng thịt nguyên phát.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết Kế Nghiên Cứu: Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng.

2.2. Đối Tượng Nghiên Cứu

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân từ 40 tuổi trở lên; Bệnh nhân có mộng thịt nguyên phát từ độ 2 trở lên; Bệnh nhân có chỉ số nhãn áp trong giới hạn bình thường (16 -21 mmHg); Bệnh nhân tự nguyện tham gia nghiên cứu và ký vào giấy cam kết tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân bị mộng thịt kép, bệnh lý bán phần trước nhãn cầu ngoại trừ đục thủy tinh thể, như viêm kết mạc, viêm giác mạc, khô mắt nặng, viêm màng bồ đào, hội chứng Steven Johnson, bị glaucoma, có phẫu thuật mắt trước đó; Bệnh nhân đang mắc các bệnh lý toàn thân như ung thư, lao, đái tháo đường, tăng huyết áp, đang có thai, đang cho con bú, mắc các bệnh lý tự miễn; Bệnh nhân không hợp tác nghiên cứu.

2.3 Các bước tiến hành

Quy trình thăm khám và chọn bệnh nhân. Hỏi bệnh sử, khám lâm sàng và lấy máu xét nghiệm. Nếu bệnh nhân đủ điều kiện chọn mẫu, bệnh nhân sẽ được giải thích đầy đủ về các phương pháp điều trị và lịch trình điều trị, đồng

*Bệnh Viện Đa Khoa Tỉnh Trà Vinh

Chịu trách nhiệm chính: Kim Ngọc Thúy An

Email: thuyankim79@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 19.5.2020

Ngày duyệt bài: 26.5.2020

thời được trả lời tất cả các câu hỏi có liên quan. Nếu bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ ký tên vào bản cam kết và đưa vào nghiên cứu.

Quy trình khám tiền phẫu. Đo thị lực không kính, chỉnh kính; Đo khúc xạ chủ quan; Hỏi bệnh sử và khám bán phần trước nhãn cầu; Nhỏ thuốc dẫn đồng tử; Soi đáy mắt để phát hiện các bệnh lý đáy mắt; Xét nghiệm máu và khám nội khoa trước phẫu thuật.

Quy trình phân nhóm nghiên cứu: Những bệnh nhân phù hợp với tiêu chuẩn chọn mẫu sẽ được phẫu thuật cắt mộng ghép kết mạc rìa tự thân. Sau phẫu thuật bệnh nhân được chia ngẫu nhiên vào hai nhóm:

- Nhóm 1: băng ép 24 giờ sau mổ
- Nhóm 2: đeo kính tiếp xúc mềm sau mổ

Kỹ thuật phân bố ngẫu nhiên được áp dụng là kỹ thuật ngẫu nhiên đơn. Kỹ thuật này được thực hiện như sau: Sử dụng bảng số ngẫu nhiên để chọn ra các dãy số ngẫu nhiên gồm 5 chữ số có giá trị 1 hoặc 2, tổng số mẫu của nghiên cứu là 60 mắt, do đó sẽ chọn ra 12 dãy số ngẫu nhiên. Giả sử dãy số đầu tiên được chọn là 11221 thì 5 bệnh nhân khám đầu tiên sẽ được xếp vào 2 nhóm như sau: Hai bệnh nhân đầu tiên sẽ được xếp vào nhóm 1, hai bệnh nhân tiếp theo sẽ được xếp vào nhóm 2 và bệnh nhân cuối cùng được xếp vào nhóm 1. Cứ tiếp tục như vậy cho đến khi phân bố đủ vào hai nhóm.

Đối với bệnh nhân bị mộng thịt cả 2 mắt thì mắt thứ 1 sẽ được phân nhóm theo quy luật phân bố ngẫu nhiên đơn như trên, mắt thứ 2 sẽ được phân vào nhóm còn lại.

Phẫu thuật mộng thịt cắt ghép kết mạc rìa tự thân. Đối với nhóm phẫu thuật cắt mộng ghép kết mạc rìa tự thân kèm đặt kính tiếp xúc thì sau khi hoàn tất bước rửa vết mổ bằng nước muối sinh lý sẽ được đặt kính tiếp xúc mềm, trong khi nhóm phẫu thuật đơn thuần sẽ được tra pommade ofloxacin (oflovid) 0,3% và băng mắt 24 giờ sau mổ.

Quy trình theo dõi hậu phẫu

- Tái khám sau 1 ngày, 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng sau phẫu thuật để thu thập thông tin cần thiết.

- Tại các lần tái khám, các triệu chứng cơ năng của bệnh nhân sẽ được ghi nhận (nếu có), bệnh nhân sẽ được kiểm tra: Thị lực; Nhãn áp; Khám sinh hiển vi để ghi nhận tình trạng giác mạc, kết mạc; Nhuộm fluorescein để đánh giá tình trạng lành biểu mô sau phẫu thuật

2.4 Xử Lý Số Liệu: Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 18.0.

Các biến số định tính được biểu diễn bằng số thống kê tỷ lệ (%).

Các biến số định lượng được biểu diễn bằng số thống kê trung bình (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn) hoặc trung vị.

Các phép kiểm thống kê chính được sử dụng: Phép kiểm t độc lập, phép kiểm Fisher, phép kiểm phi tham số, phép kiểm Pearson...

Kết quả được trình bày dưới dạng bảng và biểu đồ.

Mức ý nghĩa để kết luận có sự tương quan là $p < 0,05$.

2.5 Vấn Đề Y Đức Trong Nghiên Cứu.

Nghiên cứu không tiết lộ thông tin cá nhân của bệnh nhân. Trước khi nhận vào nghiên cứu, bệnh nhân được tư vấn, giải thích kỹ về phương pháp phẫu thuật, các bước tiến hành, các biến chứng có thể xảy ra và các phương pháp xử trí biến chứng tốt nhất có thể.

Đối tượng tự nguyện tham gia nghiên cứu và có quyền ngưng tham gia nghiên cứu bất kỳ lúc nào và không bị phân biệt đối xử.

Trên thế giới đã có những nghiên cứu chứng minh hiệu quả và sự an toàn của đặt kính tiếp xúc mềm sau phẫu thuật mộng thịt.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ 01/07/2018 đến 01/05/2019 chúng tôi thu thập được tổng cộng 62 mắt của 62 bệnh nhân tham gia nghiên cứu. Có 2 trường hợp mất mẫu trong quá trình theo dõi do bệnh nhân không tái khám sau 1 tháng. Tổng cộng chúng tôi phân tích dữ liệu của 60 bệnh nhân. Tất cả bệnh nhân đều được phẫu thuật tại phòng mổ khoa Mắt Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh do cùng một phẫu thuật viên thực hiện. Thời gian theo dõi là 6 tháng.

Mẫu nghiên cứu được chia vào 2 nhóm:

- Nhóm 1 gồm 30 mắt phẫu thuật mộng thịt ghép kết mạc rìa tự thân được băng ép sau phẫu thuật
- Nhóm 2 gồm 30 mắt phẫu thuật mộng thịt ghép kết mạc rìa tự thân được mang kính tiếp xúc trong 7 ngày sau phẫu thuật.

3.1. Sự Hồi Phục Sau Phẫu Thuật

Mức độ kích thích sau mổ

Mức độ kích thích được đánh giá dựa vào 4 triệu chứng: Cộm xốn, chảy nước mắt, đau và đỏ tại các thời điểm là 1 ngày, 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng sau khi phẫu thuật.

Chúng tôi đánh giá các triệu chứng theo tiêu chuẩn của tác giả Ozdamar Y và tính điểm đơn giản theo 4 mức độ 0, 1, 2, 3 [6], với thang điểm tổng cộng từ 0 đến 12, sau đó chia thành 4 mức độ không kích thích, kích thích nhẹ, kích thích trung bình và kích thích nặng. Điểm định lượng và định tính lần lượt được trình bày trong bảng sau đây:

Bảng 3.4 Mức độ kích thích sau mổ

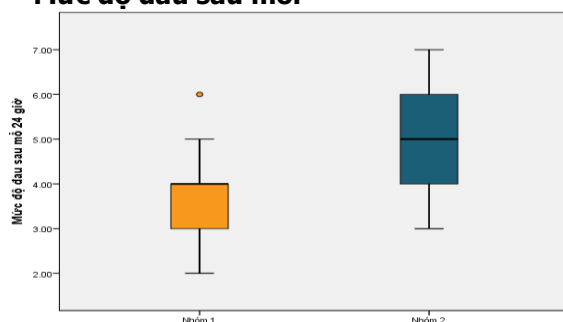
Thời gian	Mức độ kích thích	Nhóm 1		Nhóm 2		Giá trị p*
		Số lượng (n=30)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n=30)	Tỷ lệ (%)	
1 ngày	-Không kích thích	0	0,00	0,00	0,00	< 0,01
	-Nhẹ	21	70,00	3	10,00	
	-Trung bình	8	26,67	26	86,67	
	-Nặng	1	3,33	1	3,33	
1 tuần	-Không kích thích	0	0,00	0	0,00	0,16
	-Nhẹ	29	96,67	26	86,67	
	-Trung bình	1	3,33	4	13,33	
	-Nặng	0	0,00	0	0,00	
1 tháng	-Không kích thích	28	93,33	28	93,33	1,00
	-Nhẹ	2	6,67	2	6,67	
	-Trung bình	0	0	0	0	
	-Nặng	0	0	0	0	
3 tháng	-Không kích thích	28	93,33	28	93,33	1,00
	-Nhẹ	2	6,67	2	6,67	
	-Trung bình	0	0	0	0	
	-Nặng	0	0	0	0	
6 tháng	-Không kích thích	28	93,33	28	93,33	1,00
	-Nhẹ	2	6,67	2	6,67	
	-Trung bình	0	0	0	0	
	-Nặng	0	0	0	0	

*Phép kiểm Fisher's exact

Nhận xét: - Sau phẫu thuật 1 ngày: Nhóm 1 có 70,00% kích thích nhẹ và 26,67% kích thích trung bình và 3,33% kích thích nặng. Nhóm 2 chỉ có 10,00% kích thích nhẹ, 86,67% kích thích trung bình và 3,33% kích thích nặng. Sự khác biệt về kích thích nhẹ và kích thích trung bình giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

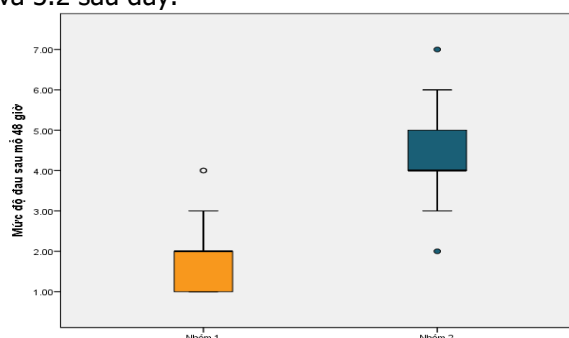
- Sau phẫu thuật 1 tuần: Nhóm 1 có 96,67% kích thích nhẹ và 3,33% kích thích trung bình trong khi nhóm 2 có 86,67% kích thích nhẹ và 13,33% kích thích trung bình. Sự khác biệt về kích thích nhẹ và kích thích trung bình giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Sau phẫu thuật 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng: Cả hai nhóm đều có 93,33% không kích thích và 6,67% kích thích nhẹ. Sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Mức độ đau sau mổ.**Biểu đồ 3.1. Mức độ đau sau mổ 24 giờ****của hai nhóm nghiên cứu**

Nhận xét: Tại thời điểm 24 giờ sau phẫu thuật, bệnh nhân trong nhóm 1 có mức độ đau trung bình là $3,60 \pm 0,77$ trong khi nhóm 2 có mức độ đau trung bình là $4,90 \pm 1,12$. Sự khác biệt giữa hai nhóm là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$, phép kiểm t độc lập).

Bệnh nhân được yêu cầu chấm điểm độ đau sau mổ với 0 là hoàn toàn không đau và 10 là đau không thể chịu nổi.[4] Điểm số được ghi nhận ở thời điểm 24 giờ và 48 giờ sau phẫu thuật. Kết quả được trình bày trong biểu đồ 3.1 và 3.2 sau đây.

**Biểu đồ 3.2. Mức độ đau sau mổ 48 giờ của hai nhóm nghiên cứu**

Nhận xét: Tại thời điểm 48 giờ sau phẫu thuật, mức độ đau trong cả hai nhóm đều giảm đi. Bệnh nhân trong nhóm 1 có mức độ đau trung

binh là $1,83 \pm 0,79$ trong khi nhóm 2 có mức độ đau trung bình là $4,43 \pm 1,17$. Sự khác biệt giữa hai nhóm là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Thời gian lành biểu mô sau mổ. Bệnh nhân được xác định thời gian lành biểu mô sau mổ bằng cách nhuộm Fluorescein mỗi ngày cho đến khi biểu mô lành. Thời điểm biểu mô giác mạc không còn bắt màu ở vị trí can thiệp phẫu thuật được tính là ngày lành biểu mô giác mạc.

Thời gian lành biểu mô giác mạc ở từng nhóm được trình bày trong bảng 3.1 sau đây:

Bảng 3.1. Thời gian lành biểu mô sau mổ ở từng nhóm

	Nhóm nghiên cứu		Giá trị p*
	Nhóm 1 (n=30)	Nhóm 2 (n=30)	
Thời gian lành biểu mô (ngày)	$3,17 \pm 0,53$	$4,17 \pm 1,05$	< 0,01

*Phép kiểm t độc lập

Nhận xét: Thời gian lành biểu mô trung bình ở nhóm 1 là $3,17 \pm 0,53$, trong khi nhóm 2 dài hơn, là $4,17 \pm 1,05$. Sự khác biệt này được chứng minh là có ý nghĩa thống kê qua phép kiểm t độc lập, với $p < 0,01$.

IV. BÀN LUẬN

Trong khoảng thời gian từ 01/07/2018 đến 01/05/2019 chúng tôi phân tích dữ liệu của 60 bệnh nhân. Tất cả bệnh nhân đều được phẫu thuật tại phòng mổ khoa Mắt Bệnh viện do cùng một phẫu thuật viên thực hiện. Thời gian theo dõi là 6 tháng.

Mẫu nghiên cứu được chia vào 2 nhóm:

- Nhóm 1 gồm 30 mắt phẫu thuật mộng thịt ghép kết mạc rìa tự thân được băng ép sau phẫu thuật
- Nhóm 2 gồm 30 mắt phẫu thuật mộng thịt ghép kết mạc rìa tự thân được mang kính tiếp xúc trong 7 ngày sau phẫu thuật.

Sự hồi phục sau phẫu thuật. Các bệnh nhân trong nghiên cứu được hẹn tái khám sau mổ tại các thời điểm 01 ngày, 01 tuần, 01 tháng, 03 tháng và 06 tháng. Nhìn chung, mộng thịt thường tái phát trong vòng 06 tháng đầu tiên sau phẫu thuật. Do đó thời gian nghiên cứu kéo dài 06 tháng có thể phát hiện tương đối đầy đủ các triệu chứng sau phẫu thuật cũng như tình trạng tái phát của bệnh nhân.

Mức độ kích thích và thời gian biến mất kích thích. Căn cứ vào kết quả trên, tỷ lệ kích thích sau mổ ở nhóm băng ép cũng tương đồng với các nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới. Tác giả Ashok Sharma ghi nhận tỷ lệ kích thích sau mổ lên đến 80%, nặng nhất vào ngày đầu tiên sau phẫu thuật và kéo dài đến 4 tuần.[7]

Tại Việt Nam, nghiên cứu năm 2003 của tác giả Trinh Bạch Tuyết ghi nhận tỷ lệ kích thích kéo dài trên 3 tháng là 17,4%.[3] Tác giả Nguyễn Việt Dũng nghiên cứu trên 60 bệnh nhân ghép kết mạc rời tự thân tại thành phố Hồ Chí Minh ghi nhận tỷ lệ có kích thích kéo dài trên 3 tháng là 7,4%.[1]

Nhóm băng ép có mức độ và thời gian kích thích tương đương với các nghiên cứu trong và ngoài nước trong khi nhóm bệnh nhân được đeo kính tiếp xúc sau mổ có sự kích thích thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm được băng ép 24 giờ sau mổ. Chính vì vậy, kính tiếp xúc mềm giúp làm giảm kích thích sau phẫu thuật bằng cách hạn chế sự tiếp xúc giữa chỉ khâu, vết thương và mi mắt.[5]

Mức độ đau sau mổ. Tác giả Mutlu Cihan Daglioglu khảo sát việc sử dụng kính tiếp xúc mềm sau phẫu thuật mộng thịt nhằm làm giảm đau và rút ngắn thời gian lành biểu mô và có kết quả trái ngược với tác giả Yeung [8]. Nghiên cứu thực hiện trên 63 mắt của 63 bệnh nhân. Sau mổ 30 mắt của 30 bệnh nhân trong nhóm kính tiếp xúc được đặt kính trên giác mạc, trong khi 33 bệnh nhân của nhóm chứng được dùng kháng sinh, thuốc mỡ và băng ép chặt. Các lần khám sau mổ ở thời điểm hậu phẫu 24 giờ và 48 giờ cho thấy chỉ số đau ở thời điểm 24 giờ trong nhóm kính tiếp xúc là $2,96 \pm 0,76$ và nhóm băng ép là $4,15 \pm 0,75$. Sau 48 giờ, chỉ số đau trung bình ở nhóm kính tiếp xúc là $1,66 \pm 0,66$ và nhóm băng ép là $2,96 \pm 0,68$. Ở cả hai thời điểm, bệnh nhân trong nhóm kính tiếp xúc đều có chỉ số đau thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm băng ép.

Nghiên cứu của chúng tôi có kết luận tương đồng với nghiên cứu của tác giả Daglioglu, với kính tiếp xúc mềm có hiệu quả đáng kể hơn băng ép trong việc giảm triệu chứng đau sau phẫu thuật. Chính vì vậy, kính tiếp xúc mềm giúp làm giảm cảm giác đau sau phẫu thuật bằng cách hạn chế sự tiếp xúc giữa chỉ khâu, vết thương và mi mắt.[5]

Thời gian lành biểu mô sau mổ. Bệnh nhân được xác định thời gian lành biểu mô sau mổ bằng cách nhuộm Fluorescein mỗi ngày cho đến khi biểu mô lành. Thời điểm biểu mô giác mạc không còn bắt màu ở vị trí can thiệp phẫu thuật được tính là ngày lành biểu mô giác mạc.

Tác giả Yeung và cộng sự [8] so sánh việc sử dụng kính tiếp xúc và băng ép qua đêm trên 60 mắt và nhận thấy thời gian lành biểu mô trong nhóm kính tiếp xúc là 48 giờ trong khi nhóm băng ép lên đến 56,7 giờ. Nghiên cứu của tác

giả Daglioglu cũng ghi nhận thời gian lành biểu mô ở nhóm dùng kính tiếp xúc là 48 giờ, ngắn hơn đáng kể so với nhóm băng ép là $56,72 \pm 1,17$ giờ.[5]

Ưu điểm lành biểu mô nhanh chóng của nhóm kính tiếp xúc cũng được mô tả trong nghiên cứu của tác giả Chen và cộng sự.[4] Tác giả sử dụng kính tiếp xúc và máy chụp cổ kết quang học độ phân giải cao để theo dõi tình trạng lành biểu mô giác mạc và xác định thời điểm chính xác để tháo kính tiếp. Kết quả cho thấy kính tiếp xúc có hiệu quả trong việc cải thiện thời gian lành biểu mô và giảm cảm giác đau sau phẫu thuật.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với kết luận của các nghiên cứu khác. Hiện tượng này có thể do ở nhóm băng ép, việc băng ép không thể loại trừ hoàn toàn cử động của mi mắt bên dưới, khiến giác mạc bị cọ xát dẫn đến chậm lành.

V. KẾT LUẬN

Mang kính tiếp xúc mềm 24 giờ sau mổ trong phẫu thuật mộng thịt nguyên phát ghép kết mạc rìa tự thân, chúng tôi ghi nhận được các kết quả:

- Mức độ đau giảm có ý nghĩa ở thời điểm 24 giờ và 48 giờ sau phẫu thuật.

- Mức độ kích thích thấp hơn có ý nghĩa thống kê ở thời điểm 1 tuần sau phẫu thuật.

- Thời gian lành biểu mô ngắn có ý nghĩa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Việt Dũng (2016), "Đánh giá phương pháp phẫu thuật ghép mộng thịt kết mạc tự thân", Tạp chí Y Học Thành phố Hồ Chí Minh. 20 (5).
2. Nguyễn Văn Lành N. C. K. (2017), "Đánh giá hiệu quả phẫu thuật mộng thịt ghép kết mạc tự thân màng rộng cải tiến", Tạp chí Y Học Thành phố Hồ Chí Minh. 21 (1).
3. Trịnh Bạch Tuyết (2003), "Phương pháp mổ mộng bằng cách ghép kết mạc rơi của chính thân mộng", Tạp chí Y Học Thành phố Hồ Chí Minh. 7 (1).
4. Chen D. et al. (2014), "Monitor corneal epithelial healing under bandage contact lens using ultrahigh-resolution optical coherence tomography after pterygium surgery", Eye Contact Lens. 40 (3), pp. 175-180.
5. Daglioglu M. C. et al. (2014), "The effects of soft contact lens use on cornea and patient's recovery after autograft pterygium surgery", Cont Lens Anterior Eye. 37 (3), pp. 175-177.
6. Ozdamar Y. et al. (2008), "A comparative study of tissue glue and vicryl suture for closing limbal-conjunctival autografts and histologic evaluation after pterygium excision", Cornea. 27 (5), pp. 552-558.
7. Sharma A. et al. (2015), "Sutureless and Glue-free Versus Sutures for Limbal Conjunctival Autografting in Primary Pterygium Surgery: A Prospective Comparative Study", J Clin Diagn Res. 9 (11), pp. Nc06-09.
8. Yeung S. N. et al. (2015), "Efficacy and safety of patching vs bandage lens on postoperative pain following pterygium surgery", Eye (Lond). 29 (2), pp. 295-296.

KHẢO SÁT NGUY CƠ TIẾN TRIỂN BỆNH THẬN MẠN TÍNH GIAI ĐOẠN CUỐI CỦA BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 THEO KDIGO 2012

Phan Thanh Sơn*, Phạm Quốc Toàn**,

Nguyễn Minh Núi**, Nguyễn Tiến Dũng** Nguyễn Thanh Xuân**

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 theo KDIGO 2012. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu tiến cứu, cắt ngang, mô tả 192 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 điều trị tại Bệnh viện quân y 103 được xét nghiệm tỷ số albumin/creatinin nước tiểu (ACR), creatinine máu và ước lượng mức lọc cầu thận (MLCT) theo công thức MDRD. Phân loại ACR và giai đoạn bệnh thận, nguy cơ bệnh thận mạn tính theo KDOQI – 2012. **Kết quả:** Tỷ

lệ bệnh nhân có ACR (+) là 39,6% trong đó microalbumin niệu (MAU) là 32,3%; macroalbumin niệu (MAC) là 7,3%. Tỷ lệ bệnh nhân theo mức lọc cầu thận lần lượt là G1: 27,6%; G2: 55,2%; G3a: 13,6%; G3b: 3,6%. Tỷ lệ bệnh nhân có nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối là 45,3 bao gồm nguy cơ thấp 29,7%; nguy cơ trung bình 9,4%; nguy cơ cao 6,2%. **Kết luận:** Bệnh nhân đái tháo đường typ 2 điều trị ngoại trú tại bệnh viện quân y 103 có nguy cơ cao tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối.

Từ khóa: Đái tháo đường typ 2, tổn thương thận, tỷ số albumin/creatinin niệu, mức lọc cầu thận, nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối

SUMMARY

SURVEY THE RISK OF PROGRESSION TO END STAGE KIDNEY FAILURE IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS BY KDIGO 2012

Objective: to evaluate the proportion of the risk

*Bệnh viện Medlatec

**Bệnh viện quân y 103 - Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Sơn

Email: sonphanthanhr@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2020

Ngày duyệt bài: 26.5.2020

of progression to end stage kidney disease in type 2 diabetic patients. Subjects and methods: Prospective, cross - sectional descriptive study was carried out on 192 diabetic patients treated in 103 military hospital, was examined urine albumin/creatinine ratio (ACR) and estimated glomerular filtration rate (eGFR) by MDRD equation. Classifying of ACR, eGFR and prediction of CKD progression by KDIGO 2012. Results: 39.6% patients had ACR (+) in which microalbuminuria (MAU) 32.2% and macroalbuminuria (MAC) 7.3%. The prevalence of each stage of eGFR were G1: 27.6%; G2: 55.2%; G3a: 13.6%; G3b: 3.6%. There was 45,3% patients who had the risk of progression to end stage kidney disease including low risk 29.7%, average risk 9.4% and high risk 6.2%. Conclusion: type 2 diabetic patients was treated in outpatient clinic of 103 hospital would have the high risk of progression to end stage kidney disease.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, urine albumin/creatinine ratio (ACR), estimated glomerular filtration rate (eGFR), progression to end stage kidney disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương thận là biến chứng gặp ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2, dần tiến triển tổn thương nặng dần và giảm mức lọc cầu thận. Biến chứng thận để lại hậu quả nặng nề, gia tăng tỷ lệ tử vong đặc biệt là bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối. Tổn thương thận do đái tháo đường typ 2 còn gọi là bệnh thận do đái tháo đường biểu hiện đặc trưng bởi sự xuất hiện albumin niệu và/hoặc giảm mức lọc cầu thận. Trong nhiều loại hình xét nghiệm thì tỷ số albumin/creatinin niệu là chỉ số khách quan, dễ thực hiện nhưng có độ chính xác cao, được sử dụng rộng rãi. Phân loại mức độ tổn thương thận dựa vào albumin niệu (âm tính, microalbumin niệu, macroalbumin niệu) và phân chia giai đoạn bệnh thận mạn tính chỉ dựa vào mức lọc cầu thận theo KDIGO 2007 chưa tiên lượng được đầy đủ nguy cơ tiến triển đến bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối. Phân loại bệnh thận mạn tính của KDIGO năm 2012 đã lần đầu tiên kết hợp albumin niệu trong vai trò dấu ấn tổn thương thận với biến đổi mức lọc cầu thận để đưa ra

phân loại các mức độ nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính dưới dạng bảng 2 chiều. Đề tài nghiên cứu nhằm mục tiêu: *Khảo sát nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối của bệnh nhân đái tháo đường typ 2 theo KDIGO 2012.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng: 192 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện quân y 103 với các tiêu chuẩn.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn.

+ Đái tháo đường typ 2 đã được xác định.
+ Có hoặc chưa điều trị.
+ Có hoặc không có bệnh kèm theo, biến chứng cơ quan đích.

+ Bao gồm các lứa tuổi, thuộc 2 giới.

+ MLCT $\geq$ 30 ml/p

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.

+ Loại khỏi nghiên cứu những bệnh nhân có mức lọc cầu thận < 30 ml/phút hoặc đang điều trị thay thế thận.

+ Có các biến chứng mạn tính nặng như xơ gan, suy tim.

+ Đang mắc các bệnh cấp tính, nhiễm trùng.

+ Không làm đủ các xét nghiệm theo yêu cầu của nghiên cứu.

2.2. Phương pháp.

+ Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, cắt ngang, mô tả.

+ Thời gian và địa điểm: tháng 10/2019 đến tháng 3/2020 tại Khoa Nội tiết Bệnh viện quân y 103 – Học viện quân y.

2.2.1. Nội dung và biện pháp thu thập số liệu.

+ Khai thác tiền sử sức khỏe, bệnh sử đái tháo đường.

+ Hỏi, khám lâm sàng các cơ quan.

+ Xét nghiệm nước tiểu và máu bao gồm: định lượng nồng độ albumin, creatinin mẫu nước tiểu buổi sáng để tính tỷ số albumin/creatinin niệu (ACR), xét nghiệm hóa sinh máu trong đó định lượng creatinin để ước lượng mức lọc cầu thận theo công thức CKD-EPI.

2.2.2. Phân loại sử dụng trong nghiên cứu

Bảng 1. Phân chia giai đoạn bệnh thận theo KDIGO 2012

				Albumin /creatinin niệu (ACR: mg/mmol)		
				A1	A2	A3
				Bình thường	Tăng nhẹ	Tăng cao
				<3	3-30	> 30
MLCT (ml/p)	G1	Bình thường hoặc tăng	>90			
	G2	MLCT giảm nhẹ	60-90			
	G3a	MLCT giảm vừa	45-59			
	G3b	MLCT giảm nhiều	30-44			
	G4	MLCT giảm nặng	15-29			
	G5	MLCT giảm nặng	<15			

Bảng 2. Đánh giá mức độ nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối của bệnh nhân đái tháo đường type 2 có tổn thương thận

Màu	Màu	Nhóm	Nguy cơ	Tần suất khám
	Xanh	G1A1, G2A1		
	vàng	G3aA1, G1A2, G2A2	Thấp	Ít nhất 1 lần/năm
	cam	G1A3, G2A3, G3A2, G3bA1	Trung bình	Ít nhất 2 lần/năm
	Đỏ	G3aA3, G3bA2, G3bA3, G4A1, G4A2	Cao	Ít nhất 3 lần/năm
	Đỏ đậm	G5A1, G5A2, G5A3, G4A3	Rất cao	Ít nhất 4 lần/năm

2.2.3. Xử lý số liệu và đạo đức y học trong nghiên cứu

- + Xử lý số liệu bằng chương trình SPSS 20.0
- + Nghiên cứu không vi phạm đạo đức y học

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**Bảng 2.1: đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu (n=192)**

Đặc điểm	Giá trị	
	(n)	(%)
Tuổi (năm)	65,2 ± 8,5	
Giới (nam / nữ)	111/81	57,8/42,2
Thời gian mắc ĐTĐ (năm)	8,9 ± 5,7	
Béo phì (n, %)	39	20,3
Glucose máu (mmol/l)	7,8 ± 2,1	
HbA1c (%)	7,36 ± 1,55	
Rối loạn lipid máu (n, %)	123	64,1
Tăng huyết áp (n, %)	135	70,3
Thiếu máu (n, %)	27	14,1
Gout mạn tính (n, %)	10	5,2
Bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính (n, %)	51	26,6
Biến chứng bệnh mạch máu chi dưới (n, %)	8	4,2
Giảm thị lực (n, %)	86	44,8
Đục thủy tinh thể (n, %)	23	12
Biến chứng thần kinh ngoại vi (n, %)	108	56,3

+ Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu là nam cao hơn ở nữ.

+ Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là 65,2±8,5.

+ Bệnh nhân có tăng huyết áp, rối loạn lipid máu chiếm tỷ lệ cao

+ Biến chứng hay gặp nhất là biến chứng thần kinh ngoại vi; tiếp theo là giảm thị lực và bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính

Bảng 2.2: Tỷ lệ bệnh nhân theo mức độ tổn thương thận dựa vào ACR (n=192)

	ACR	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Bình thường	< 3mg/mmol	116	60,4
Bất thường	MAU: 3-30 mg/mmol	62	32,3
	MAC: > 30 mg/mmol	14	7,3

Số bệnh nhân có ACR bất thường chiếm tỷ lệ 39,6%; trong đó MAU là 32,3%, MAC là 7,3%.

Bảng 2.3: Tỷ lệ bệnh nhân theo phân chia theo mức lọc cầu thận (n=192)

GFR	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
G1	53	27,6
G2	106	55,2
G3a	26	13,6
G3b	7	3,6

MLCT trung bình của ĐTNC là: 78,9 ± 18,3 ml/phút. Số bệnh nhân có mức lọc cầu thận mức G2 chiếm tỷ lệ cao nhất, số bệnh nhân ở giai đoạn suy thận ($\geq 3a$) chiếm tỷ lệ thấp nhất. Không có bệnh nhân tổn thương thận giai đoạn 4,5.

Bảng 2.4: Tỷ lệ bệnh nhân theo mức độ nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối (n=192)

Mức độ nguy cơ	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Không có bệnh thận mạn	105	54,7
Thấp	57	29,7
Trung bình	18	9,4
Cao	12	6,2
Rất cao	0	0,0

Tỷ lệ bệnh nhân có nguy cơ tiến triển đến bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối là 45,3%; theo mức độ nguy cơ thấp dần, thấp nhất ở nhóm nguy cơ rất cao (6,2%).

IV. BÀN LUẬN

Tổn thương thận ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có thể xuất hiện ngay tại thời điểm chẩn đoán đái tháo đường, do vậy cần sàng lọc tổn thương thận định kỳ và ngay từ khi chẩn đoán. Có thể dựa vào nhiều kỹ thuật xét nghiệm với các mức độ tin cậy khác nhau để xác định tổn thương thận ở bệnh nhân đái tháo đường nhưng trong đó định lượng albumin niệu có hiệu chỉnh với creatinin niệu là kỹ thuật có độ nhạy và độ đặc hiệu cao giúp phát hiện tổn thương thận giai đoạn sớm. Bên cạnh đó, bệnh nhân đái tháo đường có hoặc không có albumin niệu đều cần phải xác định mức lọc cầu thận, thông thường trong lâm sàng được ước lượng bằng công thức tính dựa vào creatinin huyết thanh. Nhóm nghiên cứu là những bệnh nhân được lựa chọn trong số những bệnh nhân điều trị ngoại trú tại Bệnh viện quân y 103 với tuổi trung bình là 65 tuổi, thời gian được chẩn đoán đái tháo đường trung bình

là 9 năm, đây là khoảng thời gian thường xuất hiện các biến chứng mạn tính ở các cơ quan. Đái tháo đường là bệnh nội tiết chuyển hóa, rối loạn chuyển hóa glucose là hậu quả lâu dài của kháng insulin, dẫn đến các rối loạn chuyển hóa thứ phát như rối loạn lipid máu, gặp với tỷ lệ cao trong nhóm nghiên cứu (64,1%; bảng 2.1), tương tự là các biến chứng cơ quan đích trong đó có tổn thương thần kinh ngoại vi (56,3%; bảng 2.1). Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương thận dựa vào albumin niệu là 39,6%, trong đó mức albumin niệu vi thể (MAU) chiếm 32,3% và mức đại thể (MAC) chiếm tỷ lệ đáng kể 7,3%. Sự xuất hiện một lượng nhỏ albumin trong nước tiểu là kết quả của quá trình rò rỉ huyết thanh qua màng đáy cầu thận, ban đầu albumin thoát ra được hấp thụ bởi các tế bào biểu mô ống thận nên chỉ xuất hiện không thường xuyên trong nước tiểu. Nếu được phát hiện sớm, điều trị kịp thời, ổn định glucose máu tốt thì albumin niệu sẽ tự mất đi. Nếu không phát hiện sớm, màng đáy cầu thận sẽ tổn thương nặng dần, thoát nhiều albumin qua màng lọc, vượt ngưỡng hấp thụ của tế bào ống thận làm xuất hiện albumin thường xuyên trong nước tiểu. Khác biệt với xét nghiệm albumin niệu định tính hay bán định lượng, đến nay xét nghiệm albumin/creatinin niệu với mẫu nước tiểu buổi sáng vẫn được xem là tối ưu từ nhiều khía cạnh gồm khả năng áp dụng, độ chính xác, khách quan và cả giá trị của nó vì đánh giá được đồng thời cả biểu hiện tổn thương thận khi dựa vào albumin niệu và cả chức năng thận khi dựa vào độ thanh thải creatinin qua nước tiểu. Nhiều tác giả khuyến cáo có thể sử dụng xét nghiệm tỷ số albumin/creatinin niệu mẫu nước tiểu buổi sáng để theo dõi sàng lọc tổn thương thận thường xuyên cho BN có nguy cơ của bệnh thận như các bệnh ĐTĐ và những bệnh nhân có bệnh thận mạn tính. Kết quả nghiên cứu cho thấy có 39,6% (bảng 2.2) bệnh nhân nghiên cứu có tổn thương thận, nguy cơ tiến triển đến bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối. Bên cạnh đánh giá tổn thương thận dựa vào albumin niệu, bệnh nhân đái tháo đường cần được đánh giá mức lọc cầu thận dựa vào hệ số thanh thải creatinin. Việc đo trực tiếp hệ số thanh thải creatinin hiện ít được sử dụng trong thực hành lâm sàng và nghiên cứu bởi việc gom nước tiểu 24 giờ có nhiều sai số, mất nhiều thời gian, tốn kém. Ngày nay, đánh giá mức lọc cầu thận chủ yếu dựa vào ước lượng theo công thức, trong đó công thức CKD-EPI ước tính dựa vào nồng độ creatinin được áp dụng thường xuyên nhất. Trong nghiên cứu đã loại trừ những bệnh nhân có MLCT < 30 ml/phút hoặc đã lọc

máu chu kỳ, kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có mức lọc cầu thận giảm nhẹ (mức G2; bảng 2.3) chiếm tỷ lệ cao nhất, tới 55,2%, tỷ lệ đáng kể (17,2%) bệnh nhân có mức lọc cầu thận dưới 60 ml/phút (G3a, G3b; bảng 2.3). Mỗi đề tài nghiên cứu, quan sát trên từng nhóm đối tượng lại có những đặc điểm khác biệt nhau. Các tác giả cũng đã sử dụng cystatin C để khảo sát MLCT ở BN ĐTĐ tít 2 nhằm phát hiện những biến đổi ở giai đoạn sớm cho thấy tỷ lệ giảm MLCT cao hơn so với khi tính bằng creatinin máu mà vẫn thường được sử dụng [2], [3]. Theo Kainz A và cs (2015) vào năm 2007 tại Áo có tỷ lệ BTĐTĐ giai đoạn 3,4 và 5 tương ứng 22,84%; 1,97% và 0,74%. Dự kiến năm 2012 – 2025 riêng BTĐTĐ giai đoạn 5 sẽ đạt 3,2%. Tại các nước châu Âu vào năm 2025 dự kiến BTĐTĐ giai đoạn 3 là 215.000/1 triệu BNĐTĐ; 18.600/1 triệu giai đoạn 4; 6900/1 triệu giai đoạn 5. Tỷ lệ trung bình BTĐTĐ của tất cả các nước thuộc giai đoạn 3,4,5 tương ứng 132.900; 11.500 và 4300/1 triệu BNĐTĐ [4]. Low SKM và cs (2015) đã nêu số liệu tại Singapore nhận thấy năm 1998 có khoảng 16% BNĐTĐT2 protein niệu > 500mg/24h; 36% MAU (+) và 3% tăng creatinin máu [8]. Yadav D và cs (2017) tại Ấn Độ cho thấy tỷ lệ MAU (+) ở BNĐTĐT2 là 37,5% [5]. Các tác giả Nhật Bản đã nêu nhận xét: theo dõi thời gian 30 năm từ khi bắt đầu mắc bệnh thì tỷ lệ cộng dồn BTĐTĐT2 cao hơn BTĐTĐT1, tương ứng 44,4% và 20,2% [6]. Chen J (2014) cho biết BTĐTĐ lứa tuổi trên 20 tại Mỹ là 3,3% dân số (dao động trong khoảng 2,8-3,7%). Ước lượng có 6,9 triệu người mắc BTĐTĐ giai đoạn 2005-2008. Nói chung khoảng 34,4% BNĐTĐ có biểu hiện bất kỳ tổn thương thận. Tỷ lệ albumin niệu là 23,7% và 17,7% suy thận các giai đoạn [7].

Đánh giá tổn thương thận dựa vào hoặc albumin niệu hoặc mức lọc cầu thận không nêu được mối liên hệ sinh bệnh học giữa tổn thương cấu trúc và biến đổi chức năng thận. Phân loại bệnh thận mạn tính theo 5 giai đoạn của KDOQI 2002 chỉ dựa vào mức lọc cầu thận mà không tính đến mức độ tổn thương thận đã không tiên lượng được tiến triển đến bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối ở những bệnh nhân đái tháo đường có tổn thương thận mức độ nhiều (macroalbumin niệu). Phân loại bệnh thận mạn tính theo KDIGO 2012 lần đầu tiên đánh giá bệnh thận mạn tính dựa trên sự kết hợp giữa tổn thương thận và mức lọc cầu thận dưới dạng bảng 2 chiều (bảng 1.1), từ đó đưa ra được phân loại nguy cơ tiến triển đến bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối theo các mức độ khác nhau (bảng 1.2). Phân tích kết quả nghiên cứu theo

phân loại nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính cho thấy có 45,3% bệnh nhân có nguy cơ tiến triển tới bệnh thận mạn tính ở các mức độ khác nhau, nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao đã bao gồm những BN có MLCT giảm nhiều và cả những BN có MLCT chỉ giảm nhẹ nhưng albumin niệu mức nhiều (MAC) tại thời điểm khảo sát (bảng 2.4). Phân loại nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính là cơ sở tiên lượng cho bệnh nhân đái tháo đường có tổn thương thận, có thái độ trong theo dõi điều trị bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Khảo sát nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối của bệnh nhân đái tháo đường typ 2 theo KDIGO 2012 ở 192 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 điều trị ngoại trú tại bệnh viện quân y 103 cho thấy:

+ Albumin niệu dương tính ở 39,6% bệnh nhân trong đó 32,3% có microalbumin niệu (+) và 7,3% là macroalbumin niệu (+).

+ Mức lọc cầu thận theo các mức có tỷ lệ khác nhau, cao nhất ở nhóm MLCT giảm nhẹ (55,2% ; G2 : 60 – 90 ml/phút).

+ Tỷ lệ bệnh nhân có nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối là 45,3% với các mức khác nhau, nhóm nguy cơ cao 6,2%, nguy cơ trung bình 9,4% và nguy cơ thấp là 29,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Ngọc Tâm và cs (2017)**. "Mức độ suy thận theo mức lọc cầu thận của bệnh nhân đái tháo đường cao tuổi có tổn thương thận và một số yếu tố liên quan". Tạp chí Nội tiết và Đái tháo đường. Số 26, tr. 205-210.
2. **Đỗ Trung Quân, Dương Thị Kim Ngân (2017)**. "Nghiên cứu nồng độ Cystatin C máu và microalbumin niệu ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2". Tạp chí Nội tiết và Đái tháo đường. Số 26, tr. 101-109.
3. **Phạm Quốc Toàn (2015)**. "Nghiên cứu nồng độ Cystatin C huyết thanh, nước tiểu ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có tổn thương thận". Luận án Tiến sĩ Y học. Học viện Quân y.
4. **Kainz A, Hronsky M, Stel VS, et al (2015)**. "Prediction of prevalence of chronic kidney disease in diabetic patients in countries of the European Union up to 2025". Nephrol Dial Transplant 30(4): pp. 113-8.
5. **Yadav D, Kochar B, Mathur A, et al (2017)**. "Prevalence of microalbuminuria in type - 2 diabetes mellitus: a hospital based study". International Journal of Research - Granthaalayah, 5(12), pp. 217-222.
6. **Yokoyama H, Okudaira M, Otani T, et al (2000)**. "Higher incidence of diabetic nephropathy in type 2 than in type 1 diabetes in early-onset diabetes in Japan". Kidney International 58: pp. 302-311.
7. **Low SKM, Sum CF, Yeoh LY, et al (2015)**. "Prevalence of Chronic Kidney Disease in Adults with Type 2 Diabetes Mellitus". Ann Acad Med Singapore 44 (5): pp. 164-71.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHÁC ĐỒ GEMCITABIN- CARBOPLATIN TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ TÁI PHÁT, DI CĂN

Lê Thanh Đức*, Phạm Thị Thu Hà*, Nguyễn Tiến Quang*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị và nhận xét một số độc tính của phác đồ Gemcitabin- Carboplatin trong ung thư vú tái phát di căn tại bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu. 43 bệnh nhân nữ được chẩn đoán xác định là ung thư vú tái phát di căn bằng hình ảnh, tế bào học hoặc mô bệnh học từ tháng 01/2017 đến 10/2019 tại bệnh viện K, đã điều trị hóa chất phác đồ có taxan/anthracyclin trước đó, được điều trị bằng gemcitabine liều 1000mg/m² 2 ngày 1, ngày 8 và carboplatin AUC 4 ngày 1, chu kỳ 21 ngày. **Kết quả nghiên cứu:** đáp ứng hoàn toàn là 1,8%; đáp ứng một phần là 28,6%. Thời gian sống thêm không tiến triển trung bình là 7,6 ± 0,3 tháng.

Tỷ lệ hạ bạch cầu chung là 32,1%; độ 1 là 25%; độ 2 là 7,1%. Tỷ lệ hạ bạch cầu hạt là 26,8%; độ 1/2 là 21,4%; độ 3/4 là 5,4%. Tỷ lệ hạ tiểu cầu là 12,5% ở độ 1/2. Tỷ lệ tăng men gan chung là 17,9% ở độ 1. Không có trường hợp nào có biểu hiện độc tính trên thận. **Kết luận:** Phác đồ cho kết quả tốt, tỷ lệ đáp ứng cao và an toàn.

Từ khóa: ung thư vú di căn, gemcitabine, carboplatin, thời gian sống thêm không tiến triển.

SUMMARY

EVALUATION OF RESULTS OF GEMCITABINE AND CARBOPLATIN COMBINATION IN PATIENTS WITH METASTATIC BREAST CANCER

Objective: To evaluate the response rates and the toxicity of gemcitabine and carboplatin combination in the treatment of patients with metastatic breast cancer at K hospital. **Patients and methods:** A retrospective combined prospective studies on 43 women with local recurrent or distant metastatic breast cancer confirmed by imaging diagnosis, cytology or histopathology at K hospital from January 2017 to October 2019, who failed with

*Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thanh Đức

Email: ducthanhle1972@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2020

Ngày duyệt bài: 27.5.2020

taxan/ anthracyclin previously, was treated with gemcitabine at a dose of 1000mg/m² on days 1, 8 and carboplatin AUC 4 days 1, cycle 21 days. **Results:** complete response rate was 1.8%; partial response 28.6%. The mean of progression-free survival was 7.6 $\pm$ 0.3 months. The rate of leukopenia was 32.1%; grade 1 was 25%; grade 2 was 7.1%. Neutropenia rate was 26.8%; grade 1/2 was 21.4%; grade 3/4 was 5.4%. Thrombocytopenia rate was 12.5% at grade 1/2. The overall rate of elevated liver enzymes was 17.9% at grade 1. No case had renal toxicity. **Conclusion:** The regimen had good results, high response rates, and safety.

Keyword: metastatic breast cancer, gemcitabine, carboplatin, progression-free survival.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) di căn chiếm khoảng 5-10% trong tổng số các bệnh nhân ung thư vú [1]. Khoảng 30% các trường hợp có hạch nách âm tính và 50-70% trường hợp có hạch nách dương tính tái phát di căn sau điều trị và đây là nguyên nhân chính dẫn đến tử vong trong UTV [1],[2].

Thời gian sống thêm trung bình cho các bệnh nhân UTV tái phát di căn là (TPDC) 18-24 tháng khi được điều trị đầy đủ và có khoảng 5-20% sống thêm được sau 5 năm [3]. Ung thư vú TPDC có tiên lượng xấu, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn thấp và khoảng thời gian không bệnh ngắn. Mục đích chính của điều trị cho bệnh nhân ung thư vú giai đoạn TPDC là kéo dài thời gian sống thêm và nâng cao chất lượng sống cho bệnh nhân. Với ung thư vú TPDC, điều trị toàn thân đóng vai trò chủ yếu, điều trị vùng có tính chất theo từng cá thể [1],[2],[3],[4].

Tại Việt Nam, sử dụng phác đồ Gemcitabin-Carboplatin cho bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn đang được sử dụng tại Bệnh viện K, tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với các mục tiêu sau: "Đánh giá kết quả điều trị hóa chất phác đồ Gemcitabin- Carboplatin trong ung thư vú tái phát di căn và nhận xét một số độc tính của phác đồ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 43 bệnh nhân nữ được chẩn đoán xác định là ung thư vú tái phát di căn, đã điều trị hóa chất phác đồ có Taxan/Anthracyclin trước đó tại bệnh viện K từ 2017- 2019 đáp ứng các tiêu chuẩn:

- Chẩn đoán xác định UTV tái phát, di căn bằng hình ảnh hoặc tế bào học hoặc mô bệnh học;
- Có thông tin về ER, PR, Her-2/neu của tổn thương u ban đầu hoặc tái phát di căn; UTV tái phát di căn không còn chỉ định điều trị tại chỗ, tại vùng;

- Đã được điều trị hóa chất phác đồ có Taxane/ Anthracyclin bổ trợ, tân bổ trợ hoặc cho bệnh tái phát di căn;

- Có tổn thương đánh giá được đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST; ECOG $\leq$ 3; chức năng gan thận tủy xương trong giới hạn cho phép điều trị hóa chất.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu.
- Phác đồ điều trị: gemcitabine liều 1000mg/m² da ngày 1, ngày 8 và carboplatin AUC 4 ngày 1, chu kì 21 ngày.
- Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng: RECIST (đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh giữ nguyên, bệnh tiến triển).

- Thời gian sống đến khi bệnh tiến triển: được tính theo phương pháp ước lượng thời gian theo sự kiện của Kaplan Meier. Tiêu chuẩn đánh giá độc tính NCI. Xử lý số liệu bằng SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng:

- **Tuổi:** Tuổi nhỏ nhất là 29, lớn nhất là 73, tuổi trung bình là 52,2 $\pm$ 9,7. Độ tuổi hay gặp nhất là 40-60 tuổi, chiếm tỷ lệ 60,4%.

- **Chẩn đoán giai đoạn bệnh ban đầu:** Bệnh nhân tái phát chủ yếu gặp ở những bệnh nhân có chẩn đoán bệnh ban đầu là giai đoạn II, III chiếm 32,5% và 46,5%; giai đoạn I và IV chiếm 6,9% và 14,1%.

- **Mô bệnh học, độ mô học và tình trạng HMMD:** Bệnh nhân có mô bệnh học thuộc nhóm UTBM thể ống xâm nhập chiếm tỷ lệ cao nhất 76,7%, tiếp đến là UTBM tiểu thùy XN chiếm 16,2%. Ngoài ra còn 7,1% bệnh nhân có mô bệnh học thuộc nhóm khác. Độ mô học II chiếm tỷ lệ cao nhất là 75,7%. Kết quả này chỉ tính trên những bệnh nhân có giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô thể ống xâm nhập.

Bệnh nhân có Her2/neu dương tính 3+ là 23,3%, Her2/neu dương tính 2+ chiếm 30,2%, Her2/neu âm tính hoặc dương tính 1+ là 46,5%.

- **Vị trí và số cơ quan tái phát di căn:** Tổn thương di căn phổi, xương, gan là các vị trí thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ tương ứng là 39,5%, 58,1% và 30,3%. Vị trí khác là hạch trung thất, màng phổi, thành ngực, não. Bệnh nhân hay gặp nhất di căn từ 2 cơ quan trở lên, chiếm 62,8%. Số bệnh nhân chỉ di căn 1 cơ quan chiếm 37,2%.

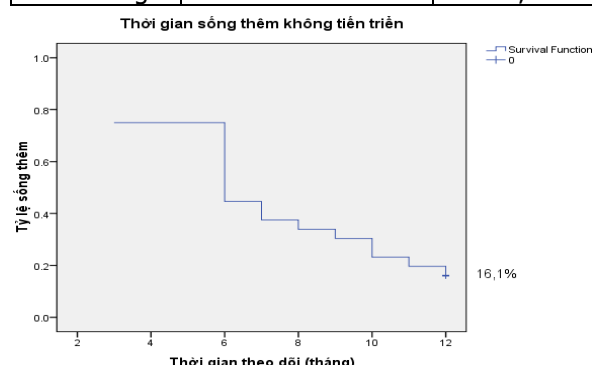
- **Chỉ số CA15.3 tại thời điểm phát hiện tái phát di căn:** Đa số BN tái phát di căn có tăng CA15.3 tại thời điểm phát hiện tái phát di căn, mức tăng >2 lần giới hạn bình thường chiếm 44,3%.

3.2. Đánh giá kết quả điều trị**Bảng 1. Đánh giá tỷ lệ đáp ứng sau điều trị**

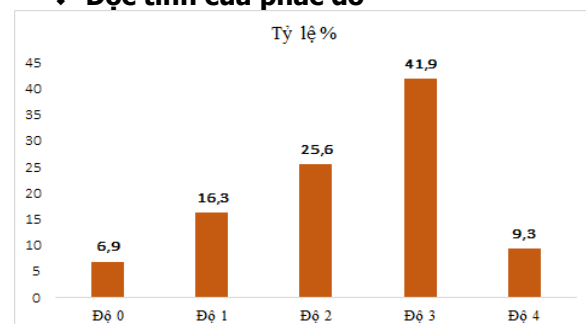
Đáp ứng điều trị	Tần số	%
Đáp ứng hoàn toàn	1	2,3
Đáp ứng một phần	14	32,6
Ổn định	6	13,9
Bệnh tiến triển	22	51,2
Tổng	43	100

Bảng 2. Tỷ lệ sống thêm không tiến triển

Thời điểm	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
3 tháng	33	76,7
6 tháng	19	44,2
9 tháng	13	30,2
12 tháng	7	16,1



Thời gian sống thêm không tiến triển trung bình là $7,4 \pm 0,3$ tháng.

❖ Độc tính của phác đồ**Biểu đồ 1. Tỷ lệ hạ bạch cầu trung tính****Bảng 5. Một số độc tính khác**

Độc tính	Độ 0 n (%)	Độ I n (%)	Độ II n (%)	Độ III n (%)	Độ IV n (%)	Tổng n (%)
Nôn/buồn nôn	40 (93,0)	3 (7,0)	0	0	0	43 (100)
Tiêu chảy	41 (95,3)	2 (4,7)	0	0	0	43 (100)
Viêm miệng	41 (95,3)	2 (4,7)	0	0	0	43 (100)

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân. Tuổi nhỏ nhất là 29, lớn nhất là 73, tuổi trung bình là $52,2 \pm 9,7$. Độ tuổi hay gặp nhất là 40-60 tuổi, chiếm tỷ lệ 60,4%.

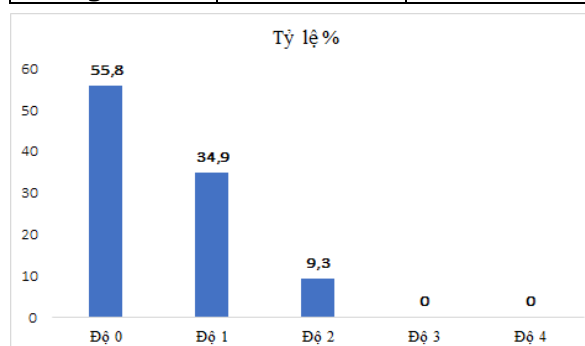
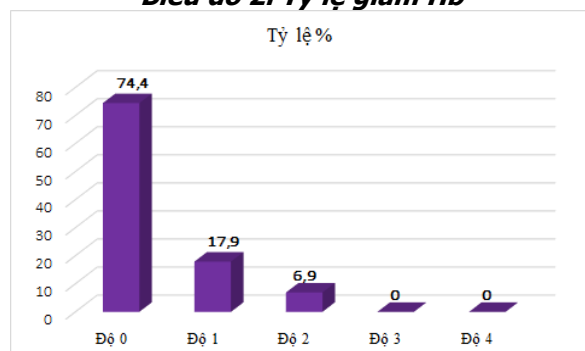
Bệnh nhân tái phát chủ yếu gặp ở những bệnh nhân có chẩn đoán ban đầu là giai đoạn II,

Bảng 3. Tỷ lệ hạ bạch cầu

Độ độc tính	Tần số	%
Độ 0	30	69,8
Độ 1	10	23,3
Độ 2	3	6,9
Độ 3	0	0
Độ 4	0	0
Tổng số BN	43	100

Bảng 4. Tỷ lệ hạ tiểu cầu

Độ độc tính	Tần số	%
Độ 0	36	83,7
Độ 1	5	11,3
Độ 2	2	5,0
Độ 3	0	0
Độ 4	0	0
Tổng số BN	43	100

**Biểu đồ 2. Tỷ lệ giảm Hb****Biểu đồ 3. Tỷ lệ độc tính chung trên gan**

III chiếm tỷ lệ cao nhất 79%, trong đó giai đoạn II là 32,5%, giai đoạn III là 46,5%.

Giải phẫu bệnh, thể mô bệnh học chủ yếu trong nghiên cứu là ung thư biểu mô thể ống xâm nhập chiếm 76,7%, thể tiểu thùy xâm nhập là 16,2%. Trong số những bệnh nhân UTBM thể ống xâm nhập có 75,7% trường hợp có độ mô

học là độ 2

Tỷ lệ bệnh nhân có tình trạng thụ thể nội tiết ER và/ hoặc PR dương tính là 58,1%. Tỷ lệ ER và PR âm tính là 41,9%, kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước.

Tình trạng yếu tố phát triển biểu bì Her-2/neu dương tính là khi nhuộm hóa mô miễn dịch cho kết quả dương tính 3+, và/ hoặc khuếch đại gen bằng kỹ thuật FISH có tình trạng khuếch đại gen. Tỷ lệ BN có Her-2/neu dương tính trong nghiên cứu là 23,3%. Số BN có Her-2/neu âm tính, tức là nhuộm hóa mô miễn dịch Her-2/neu âm tính hoặc dương tính 1+, chiếm tỷ lệ là 46,5%. có 30,2% số BN không rõ tình trạng Her-2/neu, đó là nhuộm hóa mô miễn dịch cho kết quả dương tính 2+, nhưng không có điều kiện khảo sát bằng FISH. Tỷ lệ này khá phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước về tình trạng Her-2/neu.

Tổn thương di căn xương là cao nhất chiếm tỷ lệ 58,1%, tiếp theo là tổn thương di căn phổi là 39,5%, di căn gan chiếm tỷ lệ 30,3 %, và một số vị trí khác (thành ngực, hạch trung thất, màng phổi, não) là 9,3%. Tổn thương một vị trí chiếm tỷ lệ 37,2%, tỷ lệ tổn thương từ hai vị trí trở lên là 62,8 %.

4.2. Đánh giá kết quả điều trị. Tỷ lệ đáp ứng chung sau điều trị là 34,9%, trong đó đáp ứng hoàn toàn có 1 BN chiếm tỷ lệ 2,3%; đáp ứng một phần là 14 BN chiếm 32,6%. Tỷ lệ bệnh ổn định là 23,3%. Tỷ lệ bệnh tiến triển là 41,8%.

Tỷ lệ BN tiến triển sau điều trị là 51,2% ở phần lớn những BN xuất hiện thêm tổn thương di căn mới. Có 10 BN tiến triển sau 3 đợt và có 12 BN tiến triển sau 6 đợt điều trị. Điều này phù hợp với kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm BN ung thư vú tái phát di căn có yếu tố tiên lượng xấu như giai đoạn bệnh ban đầu là giai đoạn II, III, hạch di căn N2, độ mô học II, III, tái phát di căn ≥ 2 vị trí là nhóm BN đáp ứng kém với hóa chất và có nguy cơ cao xuất hiện tổn thương mới, tiến triển bệnh.

Thời gian sống thêm không tiến triển trung bình là $7,4 \pm 0,3$ tháng. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của JA Silva, LM Perez Michel và D.Gallardo Rincon (2004), đánh giá hiệu quả và an toàn của hóa trị với gemcitabine và carboplatin trong ung thư vú tái phát và tiến triển, trong đó 19 BN được điều trị bằng hóa trị liệu với G/C: Gemcitabine 1000 mg/m² ngày 1 và 8, carboplatin AUC 5 ngày 1, chu kỳ lặp đi lặp lại 21 ngày. Kết quả cho thấy thời gian sống toàn bộ trung bình là 7,5 tháng [5].

Tỷ lệ hạ bạch cầu chung là 30,2%, tỷ lệ hạ

bạch cầu trung tính chủ yếu là độ 2,3 chiếm 67,5%, tỷ lệ hạ bạch cầu độ 3,4 chiếm 51,2%. Các BN giảm bạch cầu không có biểu hiện nhiễm trùng trên lâm sàng và bạch cầu hồi phục nhanh chỉ sau 1 ngày điều trị thuốc kích thích tăng sinh bạch cầu. Độc tính này xuất hiện vào tuần thứ 2 sau điều trị.

Tỷ lệ hạ tiểu cầu chung là 16,3% ở độ 1-2, không có trường hợp nào hạ tiểu cầu nặng ở mức độ 3-4. Số bệnh nhân có giảm nồng độ huyết sắc tố chiếm 44,2%, trong đó xảy ra ở mức độ nhẹ 1-2. Không có bệnh nhân nào giảm huyết sắc tố nặng độ 3-4.

Không có bệnh nhân nào có suy giảm chức năng thận thông qua các chu kỳ hoá trị liệu. Còn độc tính trên gan thì tỷ lệ tăng men gan chung là 24,8% xảy ra ở độ 1,2.

Độc tính trên các cơ quan khác nhẹ, chủ yếu là độ I, thường gặp là nôn/buồn nôn 7,0%, ỉa lỏng và viêm miệng tương tự nhau là 4,7%.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ Gemcitabin- Carboplatin là phác đồ mang lại hiệu quả cao trong điều trị ung thư vú di căn. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 30,4%; đáp ứng hoàn toàn là 1,8%; đáp ứng một phần là 28,6%. Thời gian sống thêm không tiến triển trung bình là $7,6 \pm 0,3$ tháng.

Các độc tính xuất hiện hầu hết ở mức độ nhẹ. Độc tính giảm bạch cầu và bạch cầu đa nhân trung tính, thiếu máu, giảm tiểu cầu độ 1, 2 là hay gặp.

Tỷ lệ tăng men gan chung chủ yếu là độ 1. Không có trường hợp nào có biểu hiện độc tính trên thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cleeland, et al. (2014). Impact of symptom burden on work-related abilities in patients with locally recurrent or metastatic breast cancer: Results from a substudy of the VIRGO observational cohort study. *Breast*.
2. Nguyễn Bá Đức (2003), Bệnh ung thư vú, NXB Y Học, tr 46-69.
3. Matrai Z, Renyi Vamos F. (2014). Surgical possibilities in the treatment of advanced and locally recurrent breast cancers. *Orvosi hetilap*, 155(37), 1461-8.
4. Nguyễn Bá Đức (2007), "Hướng dẫn thực hành chẩn đoán và điều trị ung thư", Nhà xuất bản Y học, tr. 306 - 323.
5. J. A. Silva, L. M. Perez Michel and D. Gallardo Rincon (2004), "Gemcitabine plus carboplatin in recurrent and advanced breast cancer: A phase II trial". *Journal of Clinical Oncology*, 2004 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition). Vol 22, No 14S (July 15 Supplement), 877.

TÁC DỤNG KÍCH THÍCH MIỄN DỊCH CỦA VIÊN NÉN LIVGANIC TRÊN MÔ HÌNH SUY GIẢM MIỄN DỊCH MẠN TÍNH BẰNG CYCLOPHOSPHAMID Ở CHUỘT NHẮT TRẮNG

Nguyễn Phương Thanh*, Nguyễn Chí Dũng**, Nguyễn Trọng Thông*

TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm đánh giá tác dụng kích thích miễn dịch của viên nén Livganic (phối hợp cao Cà gai leo (*Solanum hainanense* Hance) và cao mật nhân (*Eurycoma longifolia* Jack) trên mô hình suy giảm miễn dịch mạn tính bằng cyclophosphamid trên chuột nhắt trắng. Chuột được chia thành 5 lô: 1: Chứng sinh học; lô 2: Mô hình: tiêm màng bụng CY; lô 3: Chứng dương: tiêm CY, uống levamisol hàng ngày; Lô 4 và lô 5: tiêm CY và uống Livganic liều tương ứng 0,6g/kg và 1,8g/kg trong 10 ngày liên tục kể từ khi bắt đầu tiêm CY. Kết quả cho thấy Livganic liều 0,6g/kg đường uống trong 10 ngày liên tục làm tăng nồng độ IgG máu ngoại vi, làm tăng phản ứng bì với kháng nguyên OA. Livganic có tác dụng tăng đáp ứng miễn dịch thể và miễn dịch tế bào trên mô hình suy giảm miễn dịch mạn tính bằng cyclophosphamid.

Từ khóa: *Eurycoma longifolia* Jack, Livganic, *Solanum hainanense* Hance, tác dụng kích thích miễn dịch.

SUMMARY

IMMUNOMODULATORY EFFECT OF LIVGANIC TABLET ON CHRONIC CYCLOPHOSPHAMIDE INDUCED IMMUNOSUPPRESSION MODEL IN MICE

The present study evaluated immunomodulatory effect of Livganic (combination of extracts from *Solanum hainanense* Hance and *Eurycoma longifolia* Jack) on cyclophosphamide (CY) - induced immunosuppression model in mice. Mice were divided into 5 groups: 1: blank control; group 2: Model: intraperitoneal CY; group 3: positive control: CY and oral levamisol daily; Group 4 and 5: CY and Livganic at dose of 0,6 g/kg and 1,8 g/kg daily continuously for 10 days after the first injection of CY. Results showed that Livganic at dose of 0,6 g/kg continuously for 10 days significantly increased level of IgG in peripheral blood and response to OA antigen. Livganic tablet had immunomodulatory effect on both humoral and cell-mediated immune response on chronic mice model of CY-induced immunosuppression.

Key words: *Eurycoma longifolia* Jack, Livganic, *Solanum hainanense* Hance, immunomodulatory effect.

*Trường Đại học Y Hà Nội

**Trung Tâm Dược lý lâm sàng, Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Phương Thanh

Email: nguyennphuongthanh.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.5.2020

Ngày duyệt bài: 25.5.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viên nén Livganic là sản phẩm phối hợp giữa cao Cà gai leo (*Solanum hainanense* Hance) và cao Mật nhân (*Eurycoma longifolia* Jack) là 2 vị thuốc riêng rẽ được biết đến có tác dụng trên bệnh gan [1] [2], khi phối hợp đã được chứng minh có tác dụng bảo vệ gan trên thực nghiệm [3], chưa được nghiên cứu trên bệnh lý gan mạn tính. Viêm gan mạn tính do virus là bệnh lý truyền nhiễm rất phổ biến, đặc biệt ở các nước nhiệt đới như Việt Nam. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng kiệt quệ và suy giảm đáp ứng miễn dịch của cơ thể với virus viêm gan dẫn tới sự tồn tại phát triển của virus trong viêm gan mạn, gây ra xơ hóa tổ chức gan, suy giảm chức năng gan [4]. Quá trình đáp ứng miễn dịch trong bệnh lý viêm gan mạn diễn ra từ từ, mạn tính [5]. Do vậy, để đánh giá tác dụng trên miễn dịch một cách toàn diện hơn, nghiên cứu này có mục đích đánh giá tác dụng kích thích miễn dịch của Livganic trên mô hình suy giảm miễn dịch mạn tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Thuốc nghiên cứu. Sản phẩm được nghiên cứu là viên nén bao phim Livganic do công ty TNHH Tuệ Linh sản xuất, đạt tiêu chuẩn cơ sở gồm có 250mg cao Cà gai leo và 250mg cao Mật nhân

2.1.2. Động vật thí nghiệm. Chuột nhắt trắng được sử dụng là chuột chủng Swiss, 2 giống, khỏe mạnh, trọng lượng $25,0 \pm 2,0$ gam do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp, được nuôi tại phòng thí nghiệm của bộ môn Dược lý trường Đại học Y Hà Nội 7 ngày trước khi làm nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Mô hình suy giảm miễn dịch mạn tính được thực hiện bằng cách tiêm CY liều 50 mg/kg tiêm màng bụng trong thời gian 10 ngày. Chuột được chia thành 5 lô, mỗi lô 10 con, các lô đều được tiêm CY (trừ lô 1 tiêm nước muối sinh lý) và dùng thêm: Lô 1 (chứng sinh học): Uống nước cất 0,2 ml/10g thể trọng hàng ngày. Lô 2: Mô hình Uống nước cất hàng ngày. Lô 3: Uống levamisol (thuốc chứng dương) liều 50 mg/kg hàng ngày. Lô 4: Tiêm CY và uống Livganic liều 0,6 g/kg hàng ngày (liều tương đương với liều dùng trên lâm sàng, hệ số quy đổi là 6 trên chuột nhắt trắng). Lô 5: Uống

Livganic liều 1,8 g/kg hàng ngày. Gây mất cảm kháng nguyên: Tiêm hồng cầu cừu (HCC) 0,5 ml/chuột và kháng nguyên OA (ovalbumin) độc sống lượng 0,1 ml/chuột vào ngày thứ 1 sau khi gây suy giảm miễn dịch. Vào ngày thứ 11, giết chuột, lấy tổ chức gan, lách, tuyến ức và máu động mạch cảnh để làm xét nghiệm.

Các chỉ số đánh giá kết quả nghiên cứu: Các chỉ số chung: Trọng lượng lách, tuyến ức tương đối: được tính là trọng lượng lách, tuyến ức tương ứng với thể trọng chuột; số lượng bạch cầu chung và công thức bạch cầu; giải phẫu vi thể lách và tuyến ức. Miễn dịch dịch thể: Xác

định nồng độ IgG trong máu. Đánh giá miễn dịch qua trung gian tế bào: Phản ứng quá mẫn chậm ở gan bàn chân chuột với kháng nguyên OA; định lượng 2 cytokin: IL-2 và IFN - α ở trong máu ngoại vi bằng phương pháp ELISA; định lượng số lượng các lympho bào CD4, CD8a, CD19 trên máy dòng chảy tế bào và tính tỷ lệ CD4/CD8a.

2.3. Phân tích và xử lý số liệu. Các số liệu thu thập được xử lý bằng phương pháp thống kê y sinh học trên phần mềm Microsoft Excel theo T test - Student. Kết quả được trình bày dưới dạng $\bar{X} \pm SE$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả đánh giá tình trạng chung của hệ miễn dịch

- Trọng lượng lách và tuyến ức tương đối

Bảng 1: Ảnh hưởng của thuốc thử lên trọng lượng lách và tuyến ức tương đối

Lô	n	Trọng lượng lách tương đối ($\bar{X} \pm SE$, 1:1000, mg/g)	Trọng lượng tuyến ức tương đối ($\bar{X} \pm SE$, 1:1000, mg/g)
Lô 1: Chứng sinh học	10	4,88 $\pm$ 0,43	2,85 $\pm$ 0,25
Lô 2: Mô hình	10	3,14 $\pm$ 0,61*	1,22 $\pm$ 0,15***
Lô 3: Chứng dương levamisol	10	3,26 $\pm$ 0,60**	1,04 $\pm$ 0,07***
Lô 4: Livganic 0,6 g/kg	10	3,73 $\pm$ 0,39	1,65 $\pm$ 0,29**
Lô 5: Livganic 1,8 g/kg	10	3,04 $\pm$ 0,48**	1,37 $\pm$ 0,13 ***

Chú thích: *, **, ***: Khác biệt so với Chứng sinh học với $p < 0,05$; 0,01; 0,001

Kết quả trình bày ở bảng 1 cho thấy: Ở lô Livganic liều 0,6 g/kg, trọng lượng lách tương đối có xu hướng phục hồi và không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học. Livganic 0,6 g/kg và 1,8 g/kg làm tăng trọng lượng tuyến ức tương đối so với lô mô hình tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

- Số lượng bạch cầu: Kết quả trình bày ở bảng 2 cho thấy: Cyclophosphamid dùng kéo dài liên tục làm giảm rõ rệt số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi của chuột. Levamisol, Livganic 0,6 g/kg và 1,8 g/kg làm hạn chế sự giảm bạch cầu tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình.

- Công thức bạch cầu

Bảng 2: Ảnh hưởng của thuốc thử lên số lượng và công thức bạch cầu

Thông số	Số lượng tuyệt đối các loại BC ($\bar{X} \pm SE$, G/l)				
	Lô 1 Chứng trắng n = 10	Lô 2 Mô hình n = 10	Lô 3 Levamisol n = 10	Lô 4 Livganic 0,6g/kg n = 10	Lô 5 Livganic 1,8g/kg n = 10
BC máu ngoại vi	1,94 $\pm$ 0,16	0,54 $\pm$ 0,09***	0,61 $\pm$ 0,13***	0,68 $\pm$ 0,14***	0,77 $\pm$ 0,12***
BC Trung tính	0,519 $\pm$ 0,078	0,179 $\pm$ 0,040**	0,155 $\pm$ 0,042**	0,159 $\pm$ 0,035***	0,217 $\pm$ 0,035**
BC Lympho	1,375 $\pm$ 0,116	0,344 $\pm$ 0,048***	0,437 $\pm$ 0,090***	0,496 $\pm$ 0,112***	0,527 $\pm$ 0,096***
BC Acid	0,008 $\pm$ 0,003	0,003 $\pm$ 0,001	0,004 $\pm$ 0,001	0,010 $\pm$ 0,005	0,009 $\pm$ 0,003
BC Base	0,014 $\pm$ 0,004	0,004 $\pm$ 0,002	0,001 $\pm$ 0,001**	0,001 $\pm$ 0,001**	0,002 $\pm$ 0,001
BC Mono	0,021 $\pm$ 0,007	0,007 $\pm$ 0,001	0,007 $\pm$ 0,003	0,007 $\pm$ 0,002	0,009 $\pm$ 0,002
NK	0,005 $\pm$ 0,002	0,004 $\pm$ 0,002	0,007 $\pm$ 0,002	0,008 $\pm$ 0,002	0,006 $\pm$ 0,002

Chú thích: **, ***: Khác biệt so với Chứng sinh học với $p < 0,01$; 0,001

BC: Bạch cầu; NK: Bạch cầu giết tự nhiên.

Kết quả cho thấy: Livganic 1,8 g/kg có xu hướng làm tăng bạch cầu trung tính và lympho so với lô mô hình tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

3.2. Kết quả đánh giá miễn dịch dịch thể và miễn dịch qua trung gian tế bào

Miễn dịch dịch thể: Kết quả bảng 3 cho thấy Livganic liều 0,6 g/kg làm tăng có ý nghĩa thống kê nồng độ IgG máu, liều 1,8 g/kg mặc dù xu hướng làm tăng nồng độ IgG so với lô mô hình tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

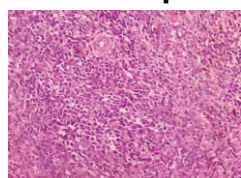
Bảng 3: Ảnh hưởng của thuốc thử đến nồng độ IgG, phản ứng bì với kháng nguyên OA, nồng độ IL – 2 và nồng độ IFN – α

Lô	n	Nồng độ IgG ($\bar{X} \pm SE$, mg/mL)	Phản ứng bì: chiều dày bàn chân chuột ($\bar{X} \pm SE$, mm)	Nồng độ IL – 2 ($\bar{X} \pm SE$, pg/ml)	Nồng độ IFN – α ($\bar{X} \pm SE$, pg/ml)
Lô 1: Chứng sinh học	10	75,89 $\pm$ 0,74	2,68 $\pm$ 0,06	74,89 $\pm$ 6,96	389,92 $\pm$ 29,77
Lô 2: Mô hình	10	70,44 $\pm$ 2,34*	2,49 $\pm$ 0,04*	99,48 $\pm$ 13,60	591,16 $\pm$ 50,59**
Lô 3: Chứng dương levamisol	10	76,97 $\pm$ 1,09 ^Δ	2,54 $\pm$ 0,05*	152,14 $\pm$ 27,42*	224,13 $\pm$ 94,00 ^Δ
Lô 4: Livganic 0,6 g/kg	10	76,07 $\pm$ 0,86 ^Δ	2,68 $\pm$ 0,07 ^Δ	115,80 $\pm$ 16,98*	480,21 $\pm$ 65,25
Lô 5: Livganic 1,8 g/kg	10	73,53 $\pm$ 1,46	2,53 $\pm$ 0,06	125,78 $\pm$ 37,18	560,44 $\pm$ 80,30*

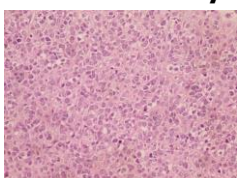
Chú thích: *, **: Khác biệt so với Chứng sinh học với $p < 0,05$; $0,01$

^Δ: Khác biệt so với Mô hình với $p < 0,05$

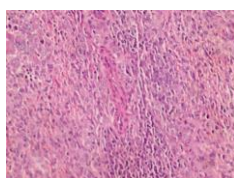
3.3. Giải phẫu vi thể lách và tuyến ức



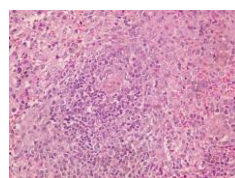
Ảnh 1: Hình ảnh vi thể lách chuột lô chứng sinh học (chuột số 1) (HE $\times$ 100): Lách bình thường



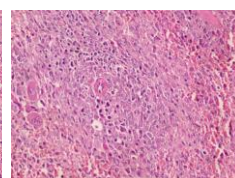
Ảnh 2: Hình ảnh vi thể lách chuột lô mô hình (chuột số 11) (HE $\times$ 100): Tủy trắng teo nặng



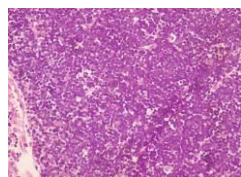
Ảnh 3: Hình ảnh vi thể lách chuột lô uống levamisol (chuột số 23) (HE $\times$ 100): Có teo nặng mô lympho của tủy trắng



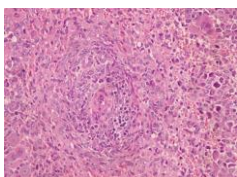
Ảnh 4: Hình ảnh vi thể lách chuột lô uống Livganic 0,6 g/kg (chuột số 43) (HE $\times$ 100): Teo nặng mô lympho của tủy trắng



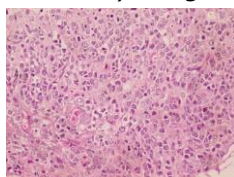
Ảnh 5: Hình ảnh vi thể lách chuột lô uống Livganic 1,8 g/kg (chuột số 50) (HE $\times$ 100): Teo nặng mô lympho của tủy trắng



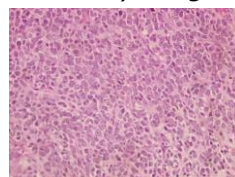
Ảnh 6: Hình ảnh vi thể tuyến ức chuột lô chứng sinh học (chuột số 1) (HE $\times$ 100): Tuyến ức bình thường



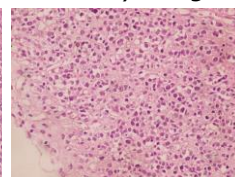
Ảnh 7: Hình ảnh vi thể tuyến ức chuột lô mô hình (chuột số 11) (HE $\times$ 100): Tuyến ức chuyển dạng của tế bào lympho, teo nhỏ.



Ảnh 8: Hình ảnh vi thể tuyến ức chuột lô uống levamisol (chuột số 23) (HE $\times$ 100): Có chuyển dạng của hầu hết các lympho bào tuyến ức, teo nặng của mô tuyến ức.



Ảnh 9: Hình ảnh vi thể tuyến ức chuột lô uống Livganic 0,6 g/kg (chuột số 43) (HE $\times$ 100): Chuyển dạng của hầu hết các lympho bào



Ảnh 10: Hình ảnh vi thể tuyến ức chuột lô uống Livganic 1,8 g/kg (chuột số 50) (HE $\times$ 100): Teo và chuyển dạng của lympho

Hình ảnh kết quả giải phẫu bệnh được trình bày ở hình 1 – 10. Kết quả về giải phẫu bệnh như sau: Cyclophosphamid nhiều liều nhỏ gây tổn thương rõ ràng mô lách và tuyến ức trên hình ảnh giải phẫu bệnh ở lô mô hình. Levamisol 50 mg/kg, Livganic 0,6 g/kg và Livganic 1,8 g/kg không cho thấy sự thay đổi rõ ràng hình ảnh giải phẫu bệnh so với lô mô hình.

Miễn dịch qua trung gian tế bào: Livganic liều 0,6 g/kg làm gia tăng có ý nghĩa thống kê chiều dày chân chuột so với lô mô hình. Livganic

liều 1,8 g/kg làm tăng chiều dày bàn chân chuột so với lô mô hình tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Levamisol 50 mg/kg, Livganic 0,6 g/kg và 1,8 g/kg đều có xu hướng làm gia tăng nồng độ IL-2 so với lô mô hình tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Cyclophosphamid gây gia tăng rõ rệt nồng độ IFN – α trong máu ngoại vi của chuột nhắt ($P < 0,05$). Levamisol làm giảm sự gia tăng nồng độ IFN – α có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình. Livganic 0,6 g/kg và Livganic 1,8 g/kg đều làm

giảm nồng độ IFN – α so với lô mô hình tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Số lượng tế bào CD4, CD8a và CD19: Kết quả bảng 4 cho thấy: Cyclophosphamid làm giảm rõ rệt số lượng các dấu ấn miễn dịch CD4, CD8a, CD19 và làm gia tăng tỉ lệ CD4/8a có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. Ảnh hưởng của Livganic lên các dấu ấn miễn dịch

Lô	n	CD19	CD4	CD8a	Tỷ lệ CD4/CD8a
		$(\bar{x} \pm SE, G/I)$			$(\bar{x} \pm SE)$
Lô 1: Chứng sinh học	10	0,403 $\pm$ 0,056	0,719 $\pm$ 0,083	0,252 $\pm$ 0,022	2,96 $\pm$ 0,31
Lô 2: Mô hình	10	0,013 $\pm$ 0,004***	0,308 $\pm$ 0,045***	0,023 $\pm$ 0,003***	14,18 $\pm$ 1,97***
Lô 3: levamisol	10	0,029 $\pm$ 0,011***	0,393 $\pm$ 0,087*	0,016 $\pm$ 0,003***	26,84 $\pm$ 4,20***
Lô 4: Livganic 0,6 g/kg	10	0,028 $\pm$ 0,012***	0,439 $\pm$ 0,094*	0,029 $\pm$ 0,015***	31,69 $\pm$ 9,00*** Δ
Lô 5: Livganic 1,8 g/kg	10	0,016 $\pm$ 0,005***	0,486 $\pm$ 0,092	0,024 $\pm$ 0,004***	21,78 $\pm$ 4,06***

Chú thích: *, **, ***: Khác biệt so với lô chứng với p < 0,05; 0,01; 0,001

Δ : Khác biệt so với Mô hình với p < 0,05

IV. BÀN LUẬN

CY là thuốc thuộc nhóm alkyl hóa gây suy giảm miễn dịch được sử dụng phổ biến trên lâm sàng [7]. CY là hóa chất gây suy giảm cả miễn dịch dịch thể và tế bào, được sử dụng rộng rãi để gây mô hình suy giảm miễn dịch thực nghiệm [6]. Sau khi thực hiện nghiên cứu dò liều, chúng tôi nhận thấy sử dụng CY liều 50 mg/kg trong 10 ngày là tối ưu nhất đối với chuột nhắt trắng chủng Swiss tại Việt Nam để gây suy giảm miễn dịch thực nghiệm. Levamisol được sử dụng làm thuốc đối chứng dương đã cho thấy tác dụng phục hồi miễn dịch ở một số chỉ số quan trọng.

Ảnh hưởng của Livganic lên chỉ số miễn dịch chung: Do tác dụng alkyl hóa nên CY gây ảnh hưởng tới sự phân bào, đặc biệt là các mô có tốc độ phân bào nhanh như mô lympho và tủy xương. Việc đánh giá trọng lượng tương đối của các mô lympho dưới sự hỗ trợ của phân tích giải phẫu bệnh học các mô này có thể phần nào đánh giá được tác dụng phục hồi miễn dịch. Kết quả nghiên cứu cho thấy ở lô mô hình sử dụng CY, trọng lượng tương đối của lách và trọng lượng tương đối của tuyến ức giảm rõ rệt, đồng thời trên giải phẫu bệnh có tình trạng suy giảm số lượng tế bào rõ rệt cho thấy tình trạng suy giảm miễn dịch. Levamisol mặc dù có làm cải thiện chỉ số trọng lượng lách tương đối, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Bên cạnh đó, Livganic cả hai liều đều cho thấy sự cải thiện về trọng lượng tương đối của lách và tuyến ức, trong đó liều thấp 0,6g/kg có hiệu quả cao hơn, mặc dù đều chưa có khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình. Như đã đề cập ở trên, các chỉ số này chỉ phần nào phản ánh sự phục hồi miễn dịch [6].

kê ở lô mô hình. Livganic liều 0,6 g/kg làm tăng tất cả các chỉ số CD19, CD4 và CD8a so với lô mô hình nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Chỉ số CD4/CD8a ở lô Livganic liều 0,6 g/kg tăng cao có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình cho thấy Livganic làm tăng CD4 nhiều hơn CD8a.

Số lượng bạch cầu máu ngoại vi là chỉ số quan trọng trong việc đánh giá hệ thống miễn dịch. Levamisol không thể hiện rõ tác dụng phục hồi số lượng bạch cầu bị giảm do CY, trong khi đó Livganic cả hai liều đều làm tăng số lượng bạch cầu so với lô mô hình, mặc dù sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Khi sử dụng CY nhiều liều nhỏ trong nhiều ngày liên tiếp, số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi suy giảm rất nặng, vì vậy việc phát hiện tác dụng của thuốc trên chỉ số bạch cầu máu ngoại vi là không dễ dàng.

Đối với công thức bạch cầu, CY được biết đến là chất gây suy giảm hầu hết các dòng bạch cầu trong máu ngoại vi. Kết quả nghiên cứu cho thấy mặc dù Livganic có làm cải thiện chỉ số bạch cầu lympho và bạch cầu trung tính tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình. Kết quả này cũng phù hợp với quan sát trước đó về tổng số bạch cầu trong máu ngoại vi.

Ảnh hưởng của Livganic lên miễn dịch dịch thể: IgG là kháng thể phổ biến nhất và đóng vai trò quan trọng trong đáp ứng miễn dịch dịch thể [9]. Levamisol, một chất kích thích miễn dịch, có tác dụng rất rõ rệt trên chỉ số IgG so với lô mô hình. Livganic cả hai liều đều làm tăng cao chỉ số IgG so với lô mô hình nhưng sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chỉ quan sát được ở liều 0,6g/kg và giá trị IgG ở lô Livganic 0,6 g/kg trở về tương tự như nhóm chứng sinh học. Kết quả này phù hợp với kết quả trước đó về hiệu quả của Livganic trên trọng lượng tương đối của lách và tuyến ức như đã bàn luận ở phần trên. Kết quả này tương tự với nghiên cứu tác dụng kích thích miễn dịch của Livganic trên mô hình suy giảm miễn dịch cấp tính bằng CY chúng tôi đã thực hiện trước đó. Như vậy, có thể nhận thấy Livganic có tác dụng tăng cường miễn dịch dịch thể.

Ảnh hưởng của Livganic lên miễn dịch tế bào: Phản ứng bì với kháng nguyên OA là phản ứng của hệ miễn dịch do tế bào lympho T đảm nhiệm [9]. Kết quả nghiên cứu cho thấy trong các lô uống levamisol, Livganic liều 0,6 g/kg và Livganic liều 1,8 g/kg, mặc dù chỉ số phản ứng bì đều tăng ở cả 3 lô này nhưng chỉ có ở lô 0,6 g/kg sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả này phù hợp với các quan sát đã được bàn luận trước đó, tức là Livganic liều thấp 0,6 g/kg có hiệu quả rõ rệt hơn liều cao 1,8 g/kg.

Các cytokin là protein không phải kháng thể được sản xuất bởi các tế bào miễn dịch có tác dụng điều hòa hoạt động của hệ thống miễn dịch. Interleukin 2 (IL-2) là một cytokin quan trọng được sản xuất bởi tế bào lympho T hoạt hóa, có vai trò trong việc duy trì sự phát triển, biệt hóa và sống sót của các tế bào TCD4+ và TCD8+ miễn cảm kháng nguyên [9]. Kết quả nghiên cứu cho thấy Livganic cả hai liều 0,6 và 1,8 g/kg đều có tác dụng làm tăng cao hàm lượng IL-2 so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt đều không có ý nghĩa thống kê. Có thể dễ dàng nhận thấy rằng độ lệch của trung bình chỉ số IL-2 là khá lớn (lên tới 30% so với trung bình), do vậy việc phát hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở chỉ số này sẽ trở nên khó khăn hơn.

Interferon alpha (IFN - α) là một cytokin có bản chất là glycoprotein có vai trò trong ức chế nhân lên của virus, kháng ung thư, tham gia một số đáp ứng miễn dịch trong bệnh tự miễn. CY đã được biết đến làm gia tăng nồng độ IFN nhóm I (bao gồm IFN - α và có thể tham gia vào việc gây gia tăng rối loạn miễn dịch. Kết quả nghiên cứu cho thấy levamisol làm giảm rất rõ chỉ số IFN - α . Livganic cả hai liều đều có xu hướng làm giảm nồng độ IFN - α trong máu ngoại vi so với lô mô hình sử dụng CY tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng máy đếm dòng chảy tế bào (cyto flowmetry) để làm rõ hơn tác dụng của Livganic ở các dòng tế bào mang dấu ấn miễn dịch khác nhau. Dấu ấn miễn dịch CD4 đại diện cho dòng tế bào lympho T trợ giúp (T_H), CD8a đại diện cho dòng tế bào lympho T gây độc (T_C) và CD19 nhằm đánh giá tế bào lympho B. Kết quả nghiên cứu cho thấy CY gây suy giảm nặng số lượng lympho B, T_H và T_C ở các lô levamisol, Livganic liều 0,6 g/kg và liều 1,8 g/kg, trong đó T_C bị suy giảm nặng nề nhất. Livganic cả hai liều đều có xu hướng làm gia tăng cả 3 chỉ số lym B, T_H và T_C , tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình. Trong đó, ở lô Livganic liều 0,6 g/kg làm gia tăng số lượng T_H nhiều hơn thể hiện qua tỷ lệ

CD4/CD8 tăng cao có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình.

Như vậy, thông qua toàn bộ kết quả nghiên cứu có thể dễ dàng nhận thấy Livganic liều 0,6 g/kg có tác dụng kích thích miễn dịch ở cả miễn dịch dịch thể và miễn dịch tế bào, tác dụng kích thích miễn dịch này không quan sát được đầy đủ ở nhóm sử dụng Livganic liều 1,8 g/kg. Nói cách khác, Livganic dùng ở liều thấp có tác dụng rõ rệt hơn khi dùng ở liều cao hơn gấp 3 lần. Ở nghiên cứu trên mô hình gây suy giảm miễn dịch cấp bằng CY trước đó, Livganic liều 0,6 g/kg không có tác dụng kích thích miễn dịch tốt hơn liều 1,8g/kg. Ngoài ra, Viên nén Livganic đã được đánh giá ở các nghiên cứu khác trước đó, theo đó Livganic liều 0,6 g/kg không có tác dụng tốt hơn trong nghiên cứu bảo vệ gan trên mô hình viêm gan cấp bằng paracetamol [3], nhưng lại có tác dụng chống viêm mạn tính tốt hơn hẳn so với Livganic liều 1,8 g/kg. Tác dụng chống viêm mạn tính có thể liên quan mật thiết tới khả năng điều biến miễn dịch của Livganic, do đó có thể thấy rằng kết quả của nghiên cứu trên mô hình suy giảm miễn dịch mạn tính có sự phù hợp với nghiên cứu chống viêm mạn tính. Chưa có nghiên cứu nào đánh giá cơ chế kích thích miễn dịch của Livganic, do vậy để tìm hiểu tại sao Livganic liều thấp lại có tác dụng tốt hơn, cần thực hiện thêm các nghiên cứu chuyên sâu khác.

V. KẾT LUẬN

Livganic liều 0,6 g/kg uống liên tục trong 10 ngày có tác dụng kích thích miễn dịch trên mô hình gây suy giảm miễn dịch mạn tính bằng cyclophosphamid 50 mg/ngày trong 10 ngày thông qua các chỉ số: tăng đáp ứng miễn dịch dịch thể: tăng nồng độ IgG máu ngoại vi; tăng đáp ứng miễn dịch tế bào: tăng phản ứng bì với kháng nguyên OA. Liều 1,8 g/kg cũng làm tăng các chỉ số trên tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình. Livganic cả hai liều đều có xu hướng làm gia tăng nồng độ IL - 2, giảm nồng độ TNF - α và gia tăng số lượng CD4 (T_H) máu ngoại vi. Chưa quan sát thấy sự khác biệt rõ ràng về thay đổi trên hình ảnh giải phẫu bệnh ở cả hai liều 0,6 g/kg và 1,8 g/kg so với lô mô hình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyen Phuc Thai, Le Van Trung, Nguyen Khac Hai and Le Huynh (1998).** Protective efficacy of Solanum hainanense Hance during hepatotoxicity in male mice with prolonged and small oral doses of trinitrotoluene. J Occup Health, 40: 276-278.
2. **Hamoud Hussein Al - Faqeh, Bala Yauri Muhammad, Emad Mhohamed Nafie and**

- Anuar Khorshid (2010). The effect of Eurycoma longifolia Jack (Tongkat Ali) on carbon tetrachloride – induced liver damage in rats. Malaysian Journal of Pharmaceutical Sciences, Vol. 8, No. 2, 71–84.
3. Nguyễn Trọng Thông, Phạm Thị Vân Anh, Nguyễn Phương Thanh, Hoàng Anh Thư, Nguyễn Duy Như, Phạm Ngọc Bách, Ngô Thị Thủy (2012). Tác dụng bảo vệ gan của viên nén bao film giải độc gan Tuệ linh (Livganic) trên mô hình tổn thương gan bằng paracetamol ở chuột nhắt trắng. Tạp chí Nghiên cứu Dược và Thông tin thuốc, 4: 137 – 140.
 4. Li, T.Y Yang, Y Zhou, G Tu, Z.K (2019). Immune Suppression in Chronic Hepatitis B Infection Associated Liver Disease: A Review. World J. Gastroenterol, 25: 3527–3537.
 5. Eui-Cheol Shin, Pil Soo Sung, Su-Hyung Park (2016). Immune responses and immunopathology in acute and chronic viral hepatitis. Nature Reviews Immunology 16: 509–523.
 6. Nguyễn Trọng Thông, Phạm Thị Vân Anh, Nguyễn Thị Vinh Hà, Vũ Thị Ngọc Thanh (2004). Nghiên cứu ảnh hưởng của cao trái nhàu (Morinda citrifolia L. Rubiaceae) trên động vật thực nghiệm bị suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamid. Tạp chí nghiên cứu ý học, 27 (1): 28 – 33.
 7. Gary S. Firestein, Ralph C. Budd, Sherine E. Gabriel, Iain B. McInnes and James R. O'Dell (2013). Immunosuppressive drugs. Kelley's Textbook of Rheumatology, 62, 941-956.e4.
 8. Sanjeev Heroor, Arunkumar Beknal, Nitin Mahurkar (2011). Immunomodulatory Activity of Methanolic Extract of Ficus Glomerata Roxb. Leaf, Fruit and Bark in Cyclophosphamide Induced Mice. International Journal of Modern Botany 1(1): 4-7.
 9. David Male, Jonathan Brostoff, David B Roth, Ivan M Roitt (2013). Immunology. Elsevier, 8th edition.

TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN VÀ HẠ ĐƯỜNG HUYẾT TRÊN THỰC NGHIỆM CỦA CAO CHIẾT NƯỚC LÁ PHÈN ĐEN PHYLLANTHUS RETICULATUS POIR.

Phạm Thái Hà Văn¹, Nguyễn Mạnh Tuyền¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá được tác dụng bảo vệ gan và tác dụng hạ đường huyết của cao chiết nước lá cây phèn đen trên chuột nhắt trắng. **Đôi tượng và phương pháp nghiên cứu:** Cao chiết nước từ lá cây phèn đen *Phyllanthus reticulatus* Poir.. Nghiên cứu tác dụng bảo vệ gan trên mô hình gây tổn thương gan chuột bằng paracetamol; đánh giá tác dụng hạ đường huyết trên mô hình gây tăng glucose huyết bằng alloxan. **Kết quả:** Cao chiết nước lá phèn đen có tác dụng giảm hoạt độ ALT 41,35%; tác dụng hạ glucose huyết khá mạnh, ở các liều tương đương 6g và 12g được liều/kg mức giảm glucose huyết lần lượt là 39,2% và 49,8%. **Kết luận:** Cao chiết nước lá phèn đen thể hiện tác dụng bảo vệ gan và hạ đường huyết ở các mô hình nghiên cứu trên chuột nhắt trắng.

Từ khóa: Phèn đen, *Phyllanthus reticulatus* Poir., bảo vệ gan, hạ đường huyết.

SUMMARY

STUDY ON EXPERIMENTAL LIVER PROTECTION AND ANTIDIABETES EFFECTS OF PHYLLANTHUS RETICULATUS L. LEAF EXTRACTS

Objectives: To evaluate the protective effect of liver, the antidiabetes effect of aqueous extracts from *Phyllanthus reticulatus* Poir. leaves in mice. **Subjects and methods:** aqueous extracts from *Phyllanthus reticulatus* Poir. leaves. Studying on liver protection effect on the model of damaged liver by paracetamol;

to evaluate the antidiabetes effect on the model causing hyperglycemia by alloxan. **Results:** The aqueous extract of the *Phyllanthus reticulatus* Poir. leaves reduced the activity of ALT by 41.35%; the effect of hypoglycemia is quite strong, at the test doses of 6g and 12g/kg, the blood glucose reduction was 39.2% and 49.8%, respectively. **Conclusion:** Aqueous extracts of *Phyllanthus reticulatus* Poir. leaves have shown protective liver and antidiabetes effects in the research models in mice.

Keywords: *Phyllanthus reticulatus* Poir., liver protection, antidiabetes

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phèn đen *Phyllanthus reticulatus* Poir. thuộc họ Thầu dầu Euphorbiaceae, là một loại cây mọc hoang dại và thường được trồng làm hàng rào ở Việt Nam. Theo Y học cổ truyền, rễ phèn đen có vị chát, tính lạnh, có tác dụng tiêu viêm, thu liễm, chỉ tả. Lá có tác dụng thanh nhiệt, giải độc, sát trùng. Trong dân gian, người dân đã biết sử dụng phèn đen để chữa nhiều chứng bệnh khác nhau như viêm nhiễm khuẩn đường tiêu hóa (tiêu chảy, lỵ, viêm ruột), viêm tiết niệu cấp, vàng da, ứ huyết do chấn thương [4]. Ở Ấn Độ, người dân dùng dịch lá làm viên với long não và màng tang để trị lợi răng bị thương; dịch lá dùng trị ỉa chảy cho trẻ em. Ở Malaysia, nhân dân dùng cành và lá phèn đen xát lên ngực để làm giảm hen, dùng nước sắc lá trị viêm họng. Ở Philipin, nước sắc lá hoặc vỏ thân dùng làm thuốc lợi tiểu, giải nhiệt, chữa đau răng. Ở các nước Lào, Campuchia, phèn đen được người dân dùng để chữa đau mùa và giang mai. Ở Nam

¹Trường Đại học Dược Hà Nội,

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Tuyền

Email: tuyennm@hup.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 20.5.2020

Ngày duyệt bài: 28.5.2020

Phi, lá phèn đen khô tán bột rắc lên vết thương giúp mau lành. Ở Tây Phi, nước sắc phần trên mặt đất cây phèn đen trị ngứa da. Ở Nepal, nhân dân dùng dịch ép của cây bôi trị nhọt [2]. Trên thế giới, các nhà khoa học đã phát hiện và công bố nhiều tác dụng của phèn đen như hạ đường huyết, bảo vệ gan, giảm mỡ máu, kháng khuẩn, chống viêm [5], [6], [7], [8]... Ở Việt Nam, các nghiên cứu công bố về cây phèn đen chủ yếu về thành phần hóa học, trong đó, lá phèn đen chủ yếu chứa các nhóm chất như flavonoid, tannin, triterpenoid, sterol [1]. Các nghiên cứu công bố về giá trị sử dụng trong y học của phèn đen hầu như chưa có. Vì vậy, chúng tôi đã khảo sát tác dụng dược lý trên thực nghiệm của cao chiết nước lá cây phèn đen, góp phần tạo cơ sở khoa học chứng minh giá trị sử dụng của phèn đen trong y học. Bài báo này công bố kết quả đánh giá tác dụng bảo vệ gan và hạ đường huyết của cao chiết nước lá phèn đen trên chuột nhắt trắng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

- Lá Phèn đen *Phyllanthus reticulatus* Poir., Họ Rau dền (*Euphorbiaceae*), được giám định bởi Thạc sỹ Nghiêm Đức Trọng, Trường Đại học Dược Hà Nội. Tiêu bản được lưu giữ tại Phòng tiêu bản, Trường Đại học Dược Hà Nội. Mã số tiêu bản: HNIP/18113/15.

- Hoá chất, dung môi nghiên cứu: Paracetamol, NaCl, nước cất... đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam IV. Thuốc đối chiếu: Silymarin (Honymarin chứa 70 mg silymarin, Korea), Glyclazid (Stada).

- Động vật thí nghiệm: Chuột nhắt trắng, chủng Swiss, cả 2 giới, trọng lượng 20-25g, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, được cung cấp bởi Học viện Quân Y.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu tác dụng bảo vệ gan:

*Dùng paracetamol 220 mg/kg gây tổn thương gan ở chuột nhắt trắng. Khi đủ liều gây độc, paracetamol gây rối loạn chức năng gan, biểu hiện: tăng các chỉ số AST, ALT huyết tương [3]. Thuốc thử có tác dụng bảo vệ gan khi các chỉ số này giảm.

Đánh giá: So sánh lô thử thuốc với lô đối chứng. Các chỉ số AST, ALT giảm với $p < 0,05$ thì thuốc thử được đánh giá là có tác dụng, với độ tin cậy 95%.

*Chuột nhắt trắng được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 10 con:

- Lô 1 (chứng sinh học): uống nước cất

- Lô 2 (mô hình viêm gan): uống nước cất + uống paracetamol liều 220 mg/kg.

- Lô 3 (chứng dương): uống silymarin (100 mg/kg/ngày) + uống paracetamol liều 220 mg/kg.

- Lô 4 và 5 (uống mẫu cao chiết): uống cao chiết liều tương đương với 6g dược liệu/kg và 12 g dược liệu/kg + uống paracetamol 220 mg/kg.

Chuột được cho uống nước hoặc thuốc thử liên tục trong 8 ngày. Ngày thứ 8, sau khi uống thuốc 1 giờ, chuột được nhịn đói 16-18 giờ trước đó. Gây tổn thương gan chuột ở các lô 2-5 bằng uống paracetamol liều 220mg/kg với thể tích 0,2ml/10g. 24 giờ sau gây độc bằng paracetamol, lấy máu động mạch cảnh chuột để định lượng enzym AST, ALT.

- Nghiên cứu tác dụng trên glucose huyết:

*Tác dụng hạ glucose huyết của cao chiết nước lá phèn đen được tiến hành trên mô hình gây tăng glucose huyết bằng cách tiêm tĩnh mạch đuôi chuột dung dịch alloxan [3] (pha trong nước muối sinh lý) với liều 65 mg/kg. Chuột được uống thuốc thử.

- Chỉ số quan sát: hàm lượng glucose trong huyết tương chuột.

- Chỉ số đánh giá: So sánh hàm lượng glucose trong huyết tương lô chuột thử thuốc với lô đối chứng. Hàm lượng glucose lô thử thuốc giảm so với lô chứng với $p < 0,05$, thuốc được đánh giá là có hiệu quả giảm đường huyết với độ tin cậy 95%.

*Chuột nhắt trắng sau khi mua về được để ổn định 3 ngày. Lấy máu đuôi chuột để định lượng hàm lượng glucose huyết thanh bình thường (G0). Tiêm tĩnh mạch đuôi dung dịch alloxan (pha trong nước muối sinh lý) với liều 65 mg/kg cho tất cả các chuột. Sau 72 giờ tiêm, lấy máu đuôi chuột định lượng glucose huyết thanh (G1).

Chia chuột thí nghiệm thành 4 lô:

- Lô 1: lô chứng bệnh lý, uống nước.

- Lô 2: uống cao liều tương đương 6 g dược liệu/kg.

- Lô 3: uống cao liều tương đương 12 g dược liệu/kg.

- Lô 4: uống mẫu đối chứng dương Glyclazid liều 100 mg/kg.

Cho chuột tất cả các lô uống mẫu thử (lô chứng bệnh lý uống nước) 14 ngày liên tục. Sau ngày uống thứ 7 và 14, lấy máu đuôi chuột định lượng glucose huyết thanh (G7 và G14).

- **Xử lý số liệu:** Số liệu thực nghiệm được tổng hợp và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel. Đánh giá mức độ khác nhau giữa các lô theo phương pháp thống kê dùng trong sinh học test t-Student.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Nghiên cứu tác dụng bảo vệ gan

Bảng 3.1. Ảnh hưởng của cao chiết lên hoạt độ ALT huyết thanh chuột gây độc bằng paracetamol

Lô thí nghiệm	N	ALT (UI/L)	% giảm so với lô 2	p so với lô 2
Lô 1 (chứng)	11	11,34 ± 1,68		
Lô 2 (mô hình)	13	720,10 ± 99,92		
Lô 3 (silymarin 100 mg/kg)	11	369,30 ± 104,53	48,72	p < 0,05
Lô 4 (6g dl/kg)	15	480,90 ± 77,95	33,22	p > 0,05
Lô 5 (12g dl/kg)	15	422,33 ± 77,95	41,35	p < 0,05

Bảng 3.2. Ảnh hưởng của cao chiết lên hoạt độ AST huyết thanh chuột gây độc bằng paracetamol

Lô thí nghiệm	N	AST (UI/L)	% giảm so với lô 2	p so với lô 2
Lô 1 (chứng sinh học)	11	29,31 ± 4,92		
Lô 2 (gây mô hình)	13	618,40 ± 121,90		
Lô 3 (silymarin 100 mg/kg)	11	387,96 ± 189,69	37,26	p > 0,05
Lô 4 (tương đương 6g dl/kg)	15	798,25 ± 143,84	-	
Lô 5 (tương đương 12g dl/kg)	15	580,05 ± 146,10	6,20	p > 0,05

Nhận xét: *Kết quả ở bảng 3.1 cho thấy:
 - Hoạt độ ALT ở lô 2 tăng rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,001$).
 - Hoạt độ ALT ở hai lô uống cao dược liệu liều tương đương với 6g dược liệu/kg và 12 g dược liệu/kg giảm thấp hơn so với lô 2, tuy nhiên sự khác biệt chỉ có ý nghĩa thống kê ở lô uống liều tương đương 12g dl/kg ($p < 0,05$).
 - Hoạt độ ALT ở lô uống silymarin 100 mg/kg

giảm rõ rệt so với lô 2 ($p < 0,05$).

*Kết quả ở bảng 3.2 cho thấy:

- Hoạt độ AST ở lô 2 tăng rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,001$).
 - Cả silymarin liều 100 mg/kg thể trọng chuột và mẫu cao dược liệu liều tương đương với 6g dược liệu/kg và 12 g dược liệu/kg đều không có tác dụng làm giảm sự tăng hoạt độ AST gây bởi paracetamol.

2. Nghiên cứu tác dụng trên glucose huyết

Bảng 3.3. Hàm lượng glucose huyết thanh và tỷ lệ (%) ức chế so với lô chứng bệnh lý

Lô TN	Chứng bệnh lý (n = 12)	Liều 6 g dược liệu (n = 12)	Liều 12 g dược liệu (n = 11)	Glyclazid (n = 11)
Glucose (mmol/l)				
G0	4,23 ± 0,25	4,29 ± 0,39	4,13 ± 0,24	4,02 ± 0,28
G1	15,61 ± 1,00 *	14,79 ± 1,19*	15,16 ± 1,09*	15,83 ± 1,00*
G7	18,52 ± 2,37	17,07 ± 1,96	17,52 ± 1,48	9,52 ± 0,30**
Tỷ lệ (%) ức chế		7,8	5,4	35,6
G14	20,58 ± 2,43	12,51 ± 1,05**	11,77 ± 1,72**	6,88 ± 0,22**
Tỷ lệ (%) ức chế		39,2	42,8	59,7

Chú thích:

*: $P < 0,001$ so với G0 của cùng lô thí nghiệm.

** : $P < 0,01$ so với lô chứng bệnh lý tại cùng thời điểm.

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.3 cho thấy, sau 7 ngày uống liên tục, hàm lượng glucose huyết thanh ở lô uống glyclazid liều giảm rõ rệt so với lô chứng bệnh lý ($p < 0,01$). Tuy nhiên, mẫu cao dược liệu (liều 6 g dược liệu/kg và 12g dược liệu/kg) chưa thể hiện tác dụng hạ glucose sau 7 ngày uống thuốc. Sau 14 ngày uống cao dược liệu (liều tương đương 6 g dược liệu/kg và 12 g dược liệu/kg) và glyclazid liều 100 mg/kg thể trọng, hàm lượng glucose huyết thanh đều giảm rõ rệt, với tỷ lệ (%) ức chế lần lượt là 39,2%, 42,8 và 59,7% ($p < 0,01$).

IV. BÀN LUẬN

Phèn đen là cây thuốc được sử dụng nhiều trong dân gian ở Việt Nam và trên thế giới. Với sức sống mãnh liệt, Phèn đen mọc hoang dã trên nhiều địa hình khác nhau, ở các điều kiện sinh thái khác nhau [4]. Như vậy, phèn đen là một nguồn nguyên liệu dồi dào, có giá trị sử dụng trong y học. Trong Y học dân gian, lá phèn đen thường được sử dụng để trị bệnh bằng cách nấu với nước. Đó là bằng chứng rằng, các chất có hoạt tính sinh học tan trong nước. Vì thế, nghiên cứu dạng cao chiết nước nhằm mục đích xác định hoạt tính sinh học của lá phèn đen là hợp lý.

Kết quả thực nghiệm chỉ ra cao chiết nước từ lá phèn đen có tác dụng bảo vệ gan với hiệu lực

mạnh khi gây độc bằng paracetamol. Liều cao (12 g được liều/kg) có tác dụng mạnh hơn liều thấp (6 g được liều/kg). Như vậy hiệu lực tác dụng phụ thuộc vào liều. Kết quả phù hợp với kết quả đã công bố của Das B.K. và cộng sự [5] về khả năng hạ ALT huyết thanh chuột. Trong nghiên cứu này, kết quả nghiên cứu cho thấy tác dụng làm hạ AST trong máu chuột của cao chiết nước lá phèn đen là không có ý nghĩa thống kê.

Trong mô hình gây tăng đường huyết bằng alloxan, cao chiết nước lá phèn đen có tác dụng hạ đường huyết rõ rệt. Tác dụng phụ thuộc thời gian dùng và liều dùng. Thời gian 7 ngày, mẫu cao chiết nước chưa thể hiện tác dụng. Thời gian 14 ngày, cao chiết nước lá phèn đen thể hiện tác dụng hạ glucose huyết rõ ràng, hiệu lực mạnh. Mức giảm glucose máu ở liều 6 g được liều/kg và 12 g được liều/kg lần lượt là 39,2% và 49,8%. Xu hướng tác dụng hạ glucose huyết khi tăng liều dùng trong nghiên cứu này phù hợp với kết quả đã công bố của Kumar S. và cộng sự [6] và Rahmatullah M. và cộng sự [7].

Như vậy, trong nghiên cứu này, chúng tôi đã đánh giá tác dụng bảo vệ gan và tác dụng hạ đường huyết đối với cao chiết nước từ lá phèn đen. Kết quả nghiên cứu cho thấy, cao chiết nước lá phèn đen thể hiện tác dụng bảo vệ gan và tác dụng hạ đường huyết trên thực nghiệm.

V. KẾT LUẬN

- Đã xác định được cao chiết nước lá phèn đen có tác dụng làm giảm hoạt độ ALT trong máu chuột (giảm 41,35%).

- Đã xác định được cao chiết nước lá phèn đen có tác dụng hạ glucose huyết tương, hiệu lực tác dụng mạnh. Liều thử 6g được liều/kg, mức giảm glucose máu là 39,2%. Liều thử 12 g được liều/kg, mức giảm glucose máu là 49,8 %.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Thị Hà, Phạm Thị Thúy, Bùi Thị Bình và cs (2012)**, "Thành phần flavanoid của lá cây Phèn đen, Tạp chí Dược liệu, 17, p. 189.
2. **Viện dược liệu (2004)**, Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam, tập II, NXB Khoa học và Kỹ thuật, tr. 521.
3. **Viện Dược liệu (2006)**, Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ dược thảo, NXB Khoa học Kỹ thuật, p. 175, p.200.
4. **Võ Văn Chí (1997)**, Từ điển cây thuốc Việt Nam, NXB Y học, tr. 897.
5. **Das B.K., Bepary S., Datta B.K. et al (2008)**, "Hepatoprotective activity of *Phyllanthus reticulatus*", Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 21 (4), p. 333-337.
6. **Kumar S., Kumar D., Deshmukh R.R. et al (2007)**, "Antidiabetic potential of *Phyllanthus reticulatus* in alloxan-induced diabetic mice", Fitoterapia, 79, p.21-23.
7. **Rahmatullah M., Ghosh K.C., Almamun A. et al (2010)**, "A pharmacological study on Antinociceptive and Anti-hyperglycemic effects of methanol extract of leaves of *Phyllanthus reticulatus* Poir. in swiss albino mice", Advances in Natural and Applied Sciences, 4 (3), p. 229-232.
8. **Soni R.K., Irchhaiya R., Dixit V. et al (2014)**, "Hepatoprotective activity of *Kirganelia reticulata* Poir. (Baill) root againsts paracetamol induced hepato-toxicity in Wistar rats", International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 6, p. 0975-1491.

NGHIÊN CỨU GHÉP MÀNG ỒI ĐIỀU TRỊ ĐÍNH MI CẦU TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Nguyễn Đình Ngân¹, Lê Xuân Cung²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả ghép màng ối điều trị dính mi cầu ở mức độ khác nhau. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu tiền cứu, thử nghiệm lâm sàng không đối chứng trên 37 mắt (31 bệnh nhân) dính mi cầu tại Bệnh viện Quân Y 103 từ năm 2014 đến 2018. **Kết quả:** Trong nhóm nghiên cứu có 6 mắt

dính mi cầu độ I, 14 mắt dính mi cầu độ II, 15 mắt dính mi cầu độ III và 2 mắt dính mi cầu độ 4. Nguyên nhân thường gặp gây dính mi cầu là chấn thương (62,2%). Với thời gian theo dõi 12 – 39 tháng (trung bình $17,7 \pm 11,2$ tháng), tỷ lệ thành công của phẫu thuật là 83,8%, thành công một phần là 10,8%. Biến chứng của phẫu thuật thường gặp nhất là quặm do xơ co kết mạc (24,3%). **Kết luận:** Phẫu thuật ghép màng ối là phương pháp có hiệu quả trong điều trị dính mi cầu ở các mức độ khác nhau.

Từ khóa: dính mi cầu, cận cùng đồ, ghép màng ối.

SUMMARY

STUDY OF AMNIOTIC MEMBRANE TRANSPLANTATION IN TREATING

¹Bệnh viện Quân y 103

²Bệnh viện Mắt Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Ngân

Email: ngan.ophtal@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.4.2020

Ngày phản biện khoa học: 14.5.2020

Ngày duyệt bài: 25.5.2020

SYMBLEPHARON AT 103 MILITARY HOSPITAL

Objectives: To assess the results of treating different grades of symblepharon by transplanting cryopreserved amniotic membrane. **Patients and methods:** prospective study, non-controlled clinical trial on 37 eyes (31 patients) with symblepharon in 103 Military Hospital, from 2014 to 2018. **Results:** there were 6 eyes with grade I of symblepharon, 14 eyes with grade II, 15 eyes with grade III and 2 eyes with grade IV in the research group. The common cause of symblepharon was eye trauma (62.2%). With the follow-up period of 12 - 39 months (17.7 ± 11.2 months), the success rate of amniotic membrane transplantation was 83.8% and the partial success rate was 10.8%. The most common complication of the surgery was conjunctival cicatricial entropion (24.3%). **Conclusion:** Amniotic membrane transplantation is an effective method to treat symblepharon.

Keywords: symblepharon, conjunctival fornix, amniotic membrane transplantation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dính mi cầu (symblepharon) là tình trạng dính một phần hoặc hoàn toàn kết mạc mi mắt với kết mạc nhãn cầu do nhiều bệnh lý khác nhau gây ra. Đây là hậu quả của nhiều bệnh lý khác nhau trên bề mặt nhãn cầu với cơ chế rất phức tạp như mắt hột, viêm kết giác mạc dị ứng, bỏng mắt, mộng thịt, biến chứng của các bệnh lý viêm tự miễn của kết mạc... Điều trị phẫu thuật tách dính chỉ đặt ra khi dính mi cầu gây ra các biến chứng tại mi (biến dạng mi, nhắm không kín) hoặc tại nhãn cầu (hạn chế vận nhãn, rối loạn nặng phim nước mắt, suy giảm tế bào gốc vùng rìa...). Bản chất là cắt bỏ các cầu xơ và sử dụng các vật liệu thay thế phần kết mạc mi, nhãn cầu thiếu hụt. Trước đây các vật liệu thường được sử dụng là kết mạc mắt bên kia, niêm mạc miệng, niêm mạc mũi hoặc da kết hợp với các biện pháp bổ sung chống dính tái phát như đặt khuôn chống dính (symblepharon ring), đặt miếng silicon, xạ trị bằng tia β , tiêm dưới kết mạc MMC... Tuy nhiên các biện pháp này có nhiều hạn chế và tỷ lệ tái phát rất cao làm dính mi cầu là bệnh lý gặp nhiều khó khăn trong điều trị [4].

Màng ối với đặc điểm giống màng đáy kết mạc, có khả năng kích thích liên biểu mô kết mạc trên nó và trở thành một phần mô kết mạc. Ngoài ra màng ối còn có khả năng ức chế viêm, ức chế tăng sinh xơ nên khi sử dụng có thể cắt đứt hoặc làm giảm cơ chế gây nên dính mi cầu. Vì vậy ngay từ giữa những năm 1990, các nghiên cứu sử dụng màng ối trong điều trị dính mi cầu đã được thực hiện và cho kết quả đáng khích lệ [6]. Tuy nhiên các tác giả đều nhận định rằng ghép màng ối cho hiệu quả tốt hơn các phương pháp phẫu thuật điều trị dính mi cầu trước đây [5].

Tại Việt Nam, tác giả chỉ tập trung vào ghép

màng ối để cải thiện bề mặt nhãn cầu (trong đó có tách dính mi cầu), thay thế kết mạc nhãn cầu và xơ mạch trên giác mạc [2]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu "đánh giá kết quả ghép màng ối điều trị dính mi cầu ở các mức độ khác nhau".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân (BN) được chẩn đoán dính mi cầu có chỉ định phẫu thuật, tại khoa Mắt Bệnh viện Quân Y 103 từ năm 2014 đến 2018. Các bệnh nhân đều được theo dõi tối thiểu 12 tháng sau phẫu thuật.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- BN được chẩn đoán dính mi cầu, đã được điều trị ổn định viêm, độ viêm từ 2+ trở xuống (theo phân độ Tseng, 2008).

- Đã được điều trị các bệnh lý nguyên phát gây dính mi cầu tối thiểu 6 tháng.

- Bệnh nhân chấp nhận tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Mắt đang có viêm nhiễm cấp tính

- Tình trạng viêm của kết mạc chưa được kiểm soát (độ viêm 3+, theo phân độ Tseng, 2008)

- Mắt khô mắt nặng (độ III, IV theo phân độ DEWS 2007)

- Bệnh nhân mắc bệnh toàn thân nặng không đủ điều kiện phẫu thuật

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu

tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng không đối chứng, so sánh dọc trước và sau điều trị

2.2.2. Phương tiện nghiên cứu: Bộ dụng

cụ vi phẫu thuật, kính hiển vi phẫu thuật, chỉ 10/0nylon, 8/0Vicryl, 5/0nylon.

Màng ối được Ngân hàng Mắt – Bệnh viện Mắt Trung ương sản xuất, đáp ứng tiêu chuẩn cơ sở, được bảo quản trong dung dịch DMEM và Glycerin (tỷ lệ 1/1) ở nhiệt độ -70°C . Sử dụng trong vòng 6 tháng sau khi sản xuất.

2.2.3. Phương pháp tiến hành

Khám bệnh: Phân độ dính mi cầu theo Tseng (2008) [4], được chia theo 3 đặc điểm:

- Độ rộng của dính mi cầu: tính từ vùng rìa đến bờ mi tại vị trí dính mi cầu nặng nhất: (I) thấy được toàn bộ kết mạc mi (palpebral conjunctiva) bình thường hoặc nhiều hơn, (II) không thấy được toàn bộ kết mạc mi, nhưng vẫn nhìn thấy được toàn bộ kết mạc sụn mi bình thường tại vị trí đó trở lên, (III) vùng nhìn thấy ngắn hơn chiều cao của sụn mi, (IV) dính mi cầu hoàn toàn và hai mi hầu như dính với nhau (ankyloblepharon).

- Độ dài của dính mi cầu: độ dài của tổ chức xơ gây dính mi cầu so với mi: (a) phần dính mi

cầu ngắn hơn hoặc bằng 1/3 chiều dài mi, (b) dài hơn độ a, nhưng chưa vượt quá 2/3 chiều dài mi, (c) dài hơn 2/3 chiều dài mi.

- Tình trạng viêm của dính mi cầu theo mức độ cương tụ kết mạc: (0) không có cương tụ kết mạc, (1+) mức độ nhẹ, (2+) mức độ trung bình, (3+) mức độ nặng, được đánh giá theo bộ hình mẫu chuẩn của tác giả.

Quy trình phẫu thuật: Gây tê cạnh nhãn cầu bằng Lidocain 2%

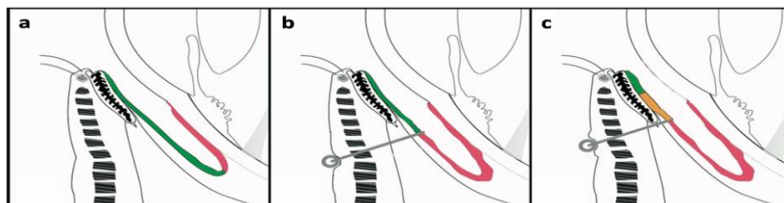
- Cắt ngang ranh giới giữa kết mạc và tổ chức xơ dính mi cầu. Trường hợp dính mi cầu nhiều có thể cắt sát bề mặt giác để tiết kiệm kết mạc nằm trên tổ chức xơ dính mi cầu, tăng diện tích kết mạc che phủ mặt trong mi thì sau. Cắt hai bên tổ chức xơ dính về phía cùng đồ và dùng kéo dãn từ tách tổ chức xơ khỏi cùng mạc phía dưới. Tìm và cố định cơ trực bằng chỉ. Bóc tách tổ chức xơ khỏi tổ chức kết mạc phía trên, cố gắng để lại tổ chức kết mạc mỏng nhất có thể. Kẹp cắt tổ chức xơ dưới kết mạc, cầm máu. Làm sạch nền cùng mạc, đốt cầm máu. Các mắt có độ viêm là 1+, 2+ được áp mitomycin C 0,04%

(MMC) trong 5 phút, sau đó diện ghép được rửa lại bằng tối thiểu 20 ml Ringer lactat.

- Ghép màng ối với dính mi cầu độ I (hình 2.1 a): Màng ối được đặt lên diện cùng mạc, mặt biểu mô quay lên trên. Khâu cố định màng ối bằng chỉ 10/0 nylon ở các vị trí sát rìa. Khâu màng ối với kết mạc ở cùng đồ bằng chỉ vicryl 8/0. Trong trường hợp mảnh màng ối lớn, có thể khâu bổ sung các mũi ở giữa mảnh ghép để ép màng ối với nền ghép tốt hơn.

- Ghép màng ối với dính mi cầu độ II (hình 2.1 b): Màng ối thay thế kết mạc nhãn cầu và một phần kết mạc cùng đồ. Màng ối vẫn được cố định tối thiểu ở 3 vị trí: quanh rìa, tại cùng đồ, cố định với thượng cùng mạc và nối với kết mạc mi. Mép khâu màng ối với kết mạc mi được ép với tổ chức mi phía dưới bằng chỉ 5/0 nylon xuyên qua toàn bộ chiều dày mi (đường màu xám, hình 2.1 b).

- Dính mi cầu độ III, IV (hình 2.1 c): các thực hiện giống với dính mi cầu độ II, nhưng phần kết mạc mi bị thiếu được thay thế bằng mảnh niêm mạc miệng (phần màu vàng, hình 2.1 c).



Hình 2.1. Sơ đồ ghép màng ối theo mức độ nặng của dính mi cầu: ghép màng ối đơn thuần (a), ghép màng ối kết hợp cố định kết mạc mi (b), ghép màng ối kết hợp ghép niêm mạc miệng và khâu cố định niêm mạc qua mi (c).[4]

Theo dõi hậu phẫu: BN được tách dính bằng que thủy tinh hàng ngày sau phẫu thuật, tra mắt kháng sinh (dung dịch Moxifloxacin x 4 lần/ngày), huyết thanh tự thân 50% hai giờ/lần, corticoid tra mắt (dung dịch Flumetholone 0,1%) theo mức độ viêm trước mổ (2-6 lần/ngày). Kháng sinh được dùng đến khi cắt chỉ màng ối, corticoid được giảm liều dần và cắt sau 2-3 tháng. Bệnh nhân được cắt chỉ khi giác mạc và màng ối được biểu mô hoá hoàn toàn. Chỉ cố định xuyên qua mi cắt sau 2 tuần.

2.2.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu

- Đặc điểm bệnh nhân trước mổ: nguyên nhân dính mi cầu, mức độ dính mi cầu, thị lực trước và sau mổ

- Kết quả phẫu thuật được chia làm 3 mức:

+ Thành công: cùng đồ sâu, không có xơ mạch tái phát, không hạn chế vận nhãn, mi úp vào nhãn cầu bình thường.

+ Thành công một phần: cùng đồ sâu, có xơ mạch khu trú tại cùng đồ, không hạn chế vận

nhãn, mi úp vào nhãn cầu bình thường.

+ Thất bại: dính cùng đồ tái phát tại diện phẫu thuật.

- Các biến chứng

+ Sớm: nhiễm trùng, xuất huyết dưới màng ối, bong hoại tử màng ối, tuột chỉ, loét giác mạc.

+ Muộn: dính mi cầu tái phát

2.3. Xử lý số liệu: theo phương pháp thống kê Y học, sử dụng phần mềm SPSS 18.0.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu: Các bệnh nhân đều được ký cam kết tham gia nghiên cứu. Các thông tin bệnh nhân và số liệu nghiên cứu được bảo mật, chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân và tổn thương trước phẫu thuật. Trong thời gian từ tháng 1/2014 đến tháng 12/2018 chúng tôi tiến hành phẫu thuật cho 37 mắt của 31 bệnh nhân dính mi cầu do các nguyên nhân khác nhau, gồm 23 nam (74,2%) và 8 nữ (26,8%). Độ tuổi bệnh

nhân từ 17 đến 79 (trung bình $45,7 \pm 19,1$ tuổi). 83,9% (26/31 bệnh nhân).
Số bệnh nhân dưới 50 tuổi chiếm đa số, chiếm

Bảng 3.1. Nguyên nhân và phân độ dính mi cầu trong nhóm nghiên cứu

Nguyên nhân		Mức độ dính mi cầu				Tổng
		Độ I	Độ II	Độ III	Độ IV	
Chấn thương	Bỏng mắt do hoá chất	0	5	9	2	16
	Bỏng nhiệt	1	2	1	0	4
	Chấn thương cơ học	0	1	2	0	3
Mộng thịt tái phát		4	5	0	0	9
Hội chứng Stevens Johnsons		1	1	3	0	5
Tổng		6	14	15	2	37

Các mắt trong nghiên cứu có độ viêm đều từ 2+ trở xuống, gồm 8 mắt độ 2+, 13 mắt độ 1+ và 16 mắt độ 0. Đánh giá độ rộng của dính mi cầu gồm có 21 mắt độ a, 12 mắt độ b, 4 mắt độ c.

Các bệnh nhân được phẫu thuật ghép màng ối sau khi khởi phát bệnh lý từ 6 đến 48 tháng (trung bình $13,6 \pm 8,2$ tháng). Các mắt bị Stevens Johnsons đều được phẫu thuật tối thiểu sau mắc bệnh 1 năm (từ 12 đến 37 tháng, trung bình $18,1 \pm 11,5$ tháng).

3.2. Kết quả sau phẫu thuật. Trong 21 mắt có độ viêm trên độ 0, chúng tôi thực hiện áp MMC 0,04% cho 11 mắt gồm 8 mắt độ 2+ và 3 mắt độ 1+ (do thiếu nguồn cung cấp thuốc,). Có 1 mắt dính mi cầu độ IV được phối hợp ghép màng ối, niêm mạc môi và kết mạc rìa cùng 1 thì. Mắt dính mi cầu độ IV còn lại được đặt khuôn tách dính ngay khi kết thúc phẫu thuật. Khuôn này được tháo ra khi biểu mô hoá màng

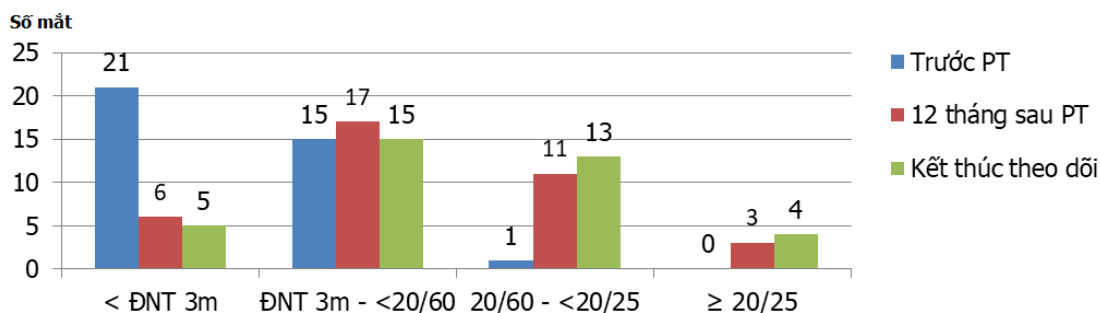
ối từ cùng đồ đến gần vùng rìa và được thay thế bằng kính tiếp xúc mềm.

Thời gian theo dõi bệnh nhân sau phẫu thuật từ 12 – 39 tháng (trung bình $17,7 \pm 11,2$ tháng)

3.2.1. Thời gian biểu mô hóa hoàn toàn.

Các mắt được nhuộm fluorescein để đánh giá tình trạng biểu mô hóa trên màng ối hàng ngày sau phẫu thuật. Thời gian biểu mô hóa hoàn toàn màng ối kéo dài từ 7 đến 28 ngày, trung bình là $15,1 \pm 8,7$ ngày. Thời gian liền biểu mô của từng nhóm mức độ dính mi cầu lần lượt là $10,7 \pm 6,5$ ngày (độ I), $15,8 \pm 6,9$ ngày (độ II), $14,2 \pm 8,3$ ngày (độ III) và 20 ngày ở mắt dính mi cầu độ IV điều trị thành công. Đánh giá thời gian liền biểu mô theo các mức độ rộng của dính mi cầu thì nhóm dính độ a là $10,7 \pm 5,2$ ngày, dính độ b là $11,9 \pm 7,7$ ngày và dính độ c là $21,7 \pm 12,2$ ngày.

3.2.2. Biến đổi thị lực sau phẫu thuật



Biểu đồ 3.3. Phân bố thị lực các thời điểm trước và sau phẫu thuật

Theo dõi sau 12 tháng, đa số bệnh nhân có thị lực ổn định với thị lực trung bình là $0,61 \pm 0,23$ (logMAR) tăng có ý nghĩa thống kê so với thị lực trung bình trước mổ là $0,87 \pm 0,36$ (logMAR) ($p=0,02$). Đánh giá ở thời điểm kết thúc theo dõi, thị lực là $0,59 \pm 0,33$ (logMAR), không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với thời

điểm 12 tháng sau phẫu thuật, tuy nhiên thị lực hơi tăng lên là do có 3 bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đã được phẫu thuật thay thế thủy tinh.

3.2.3. Kết quả phẫu thuật ở từng thời điểm. Chúng tôi đánh giá kết quả phẫu thuật ở thời điểm 6 tháng, 12 tháng và kết thúc theo dõi.

Bảng 3.2. Kết quả phẫu thuật từng mức độ dính mi cầu.

Độ dính mi cầu	Thành công			Thành công một phần			Thất bại		
	6 tháng	12 tháng	KT theo dõi	6 tháng	12 tháng	KT theo dõi	6 tháng	12 tháng	KT theo dõi
Độ I	6	6	6	0	0	0	0	0	0

ĐỘ II	14	14	14	0	0	0	0	0	0
ĐỘ III	12	11	11	2	3	3	1	1	1
ĐỘ IV	0	0	0	2	1	1	0	1	1
Tổng	32	31	31	4	4	4	1	2	2

Hai mắt thất bại gồm 1 mắt dính mi cầu độ IV do bỏng, 1 mắt dính mi cầu độ III do Stevens Johnson. Các mắt đều bắt đầu xuất hiện dính mi cầu tái phát trong vòng 1 tháng sau phẫu thuật và dính mi cầu hoàn toàn sau 6 tháng (mắt dính mi cầu độ IV) và 8 tháng (mắt dính mi cầu độ III). Bốn mắt ở mức độ thành công một phần

gồm 2 mắt Stevens Johnson, 1 mắt bỏng nhiệt, 1 mắt bỏng hoá chất.

Nếu tính theo nguyên nhân, nhóm dính mi cầu do Stevens Johnson (5 mắt) có tỷ lệ thành công thấp nhất (1 mắt thất bại, 2 mắt thành công một phần), nhóm bỏng hoá chất (16 mắt) đứng thứ hai (1 mắt thất bại, 1 mắt thành công một phần).

3.2.4. Tai biến, biến chứng của phẫu thuật

Bảng 3.3. Tai biến và biến chứng của phẫu thuật ghép màng ối

Tai biến, biến chứng		Số mắt	Phần trăm (%)
Tai biến trong phẫu thuật	Lộn màng ghép	2	5,4
	Rách màng ối	4	10,8
	Tổn thương cơ trực	1	2,7
Biến chứng sau phẫu thuật	Xuất huyết dưới màng ối	11	29,7
	U hạt kết mạc	4	10,8
	Quặm	9	24,3
	Hạn chế vận nhãn	1	2,7

Trong các trường hợp xuất huyết dưới màng ối có 3 trường hợp phải rạch tháo máu dưới màng ối. Các trường hợp còn lại chỉ cần theo dõi, không cần can thiệp. Có 1 mắt hạn chế vận nhãn sau phẫu thuật mặc dù tách dính tốt, cùng đồ sâu. Tuy nhiên bệnh nhân không có song thị ở tư thế nhìn thẳng, chỉ xuất hiện song thị khi nhìn lên.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi có 23/37 mắt (62,2%) có nguyên nhân dính mi cầu là chấn thương, các nguyên nhân khác như sau mổ mộng, hội chứng Stevens Johnson ít gặp hơn. Đây có thể là lý do đa số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là nam giới (74,2%) và ở độ tuổi lao động (dưới 50 tuổi chiếm 83,9%). Các nghiên cứu của nước ngoài thường gặp nguyên nhân dính mi cầu do bệnh lý viêm, tự miễn hơn.

Trong nghiên cứu, có 45,9% (17/37) mắt dính mi cầu mức độ nặng (độ III, IV) cần phối hợp ghép niêm mạc miệng với ghép màng ối. Các trường hợp này đều được kiểm tra, đánh giá tình trạng niêm mạc miệng để đảm bảo lấy được tổ chức lành thay thế cho kết mạc mi. Với 3 trường hợp Stevens Johnson, mặc dù niêm mạc miệng cũng bị tổn thương do bệnh lý nhưng chúng tôi cố gắng lấy tránh vị trí có sẹo niêm mạc để lấy đảm bảo đủ diện tích thiếu hụt của kết mạc mi.

Tseng (1997) lần đầu tiên công bố ghép màng ối trong điều trị các tổn thương của kết mạc, trong đó có 5 mắt dính mi cầu cho kết quả

khích lệ [6]. Mặc dù 2/5 mắt xuất hiện xơ mạch và dính mi cầu tái phát, các tác giả nhận thấy màng ối rất có hiệu quả trong trường hợp không thiếu kết mạc mi nhiều. Các trường hợp thất bại đều là dính mi cầu mức độ nặng và suy giảm tế bào gốc vùng rìa (toàn bộ hay một phần). Solomon và cộng sự (2003) đã báo cáo kết quả ghép màng ối điều trị dính mi cầu ở 17 mắt do các nguyên nhân khác nhau, gồm dính mi cầu do bệnh lý tự miễn (pemphigoid, hội chứng Stevens Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc...), dính mi cầu sau phẫu thuật (mộng, lác) và sau chấn thương (bỏng mắt do nhiệt, do hoá chất và chấn thương cơ học) [5]. Các trường hợp trong nghiên cứu đều được ghép màng ối thay thế kết mạc nhãn cầu, và kết mạc cùng đồ (trong trường hợp dính mi cầu nặng). Với thời gian theo dõi từ 9 đến 84 tháng (trung bình 37 ± 24 tháng), có 12 mắt thành công, 2 mắt thành công một phần, chỉ có 3 mắt thất bại. Các tác giả cũng nhận định rằng ghép màng ối cho hiệu quả tốt hơn các phương pháp phẫu thuật điều trị dính mi cầu trước đây. Kết quả này không chỉ xuất phát từ khả năng thay thế kết mạc của vật liệu này, mà còn từ đặc tính ức chế viêm, ức chế tăng sinh xơ và kích thích liên biểu mô của màng ối. Cả 3 mắt thất bại đều nằm trong nhóm nguyên nhân bệnh lý tự miễn. Các giả cho rằng nguyên nhân thất bại ở các bệnh nhân này có thể do tình trạng viêm bề mặt nhãn cầu chưa được kiểm soát. Nguyên bào sợi dưới kết mạc khi bị kích thích với các cytokine viêm sẽ tăng hoạt động tạo sẹo mạnh hơn sự ức chế của màng ối, dẫn đến hạn

chế sự thành công của phẫu thuật trong tạo hình củng đồ. Xuất phát từ các nghiên cứu trên, Kheirkhah và Tseng (2008) đã phân tích kết quả ghép màng ối trong điều trị 65 mắt dính mi cầu, từ đó đưa ra phân loại dính mi cầu (đang được sử dụng hiện nay) giúp tiên lượng kết quả điều trị, cũng như đưa ra chiến thuật phẫu thuật cho từng mức độ dính mi cầu khác nhau [4]. Tiếp tục vận dụng cách thức phẫu thuật này trên 32 mắt dính mi cầu nặng (độ III, IV), Kheirkhah (2013) đã báo cáo kết quả thành công hoàn toàn 84,4%, thành công một phần 9,4% và chỉ thất bại ở 2 mắt (6,2%) với thời gian theo dõi là $16,4 \pm 7,6$ tháng [3]. Các biến chứng sau phẫu thuật gồm quặm (2 mắt), sưng hoá kết mạc (1 mắt), u hạt kết mạc (4 mắt). Tuy nhiên các trường hợp dính mi cầu khô mắt nặng không được lựa chọn vào nghiên cứu cũng như đa số bệnh nhân trong nghiên cứu là do bỏng mắt (16 mắt bỏng hoá chất, 7 mắt bỏng nhiệt). Tác giả cũng nhận định rằng với dính mi cầu do các nguyên nhân khác có bất thường tế bào biểu mô diện rộng (ví dụ pemphigoid, hội chứng Stevens Johnson, ...) tỷ lệ thành công của ghép màng ối có thể thấp hơn.

Tại Việt Nam, hầu như chưa có tổng kết về phẫu thuật ghép màng ối tách dính mi cầu. Vũ Tuệ Khanh (2003) [2] đã đánh giá kết quả phẫu thuật ghép màng ối trong điều trị 55 mắt di chứng bỏng hoá chất và nhiệt, tập trung vào ghép màng ối để cải thiện bề mặt nhãn cầu (trong đó có tách dính mi cầu). Nghiên cứu của chúng tôi lần đầu tiên đã vận dụng phân loại và chiến thuật ghép màng ối điều trị dính mi cầu theo Kheirkhah và Tseng (2008)[4]. Kết quả cho thấy tương đương với các tác giả nước ngoài, ở thời điểm kết thúc theo dõi số mắt ở mức thành công là 83,8%, thành công một phần là 10,8% (bảng 3.2). Tỷ lệ thành công của nhóm dính mi cầu độ I, II khác biệt có ý nghĩa thống kê với nhóm độ III, IV ($p < 0,05$). Nếu tính theo nguyên nhân, nhóm dính mi cầu do Stevens Johnson (5 mắt) có tỷ lệ thành công thấp nhất (1 mắt thất bại, 2 mắt thành công một phần), nhóm bỏng hoá chất (16 mắt) đứng thứ hai (1 mắt thất bại, 1 mắt thành công một phần).

Chúng tôi không gặp biến chứng đáng kể nào trong mổ, sau mổ có 3/37 có xuất huyết dưới màng ối phải rạch tháo dịch, 4/37 có u hạt kết mạc tại vị trí tiếp nối giữa màng ối với kết mạc mi (1 mắt), với mảnh niêm mạc miệng ghép (3 mắt), 9 mắt có quặm do xơ cơ kết mạc (ổn định với phẫu thuật Sapejko, thực hiện sau phẫu thuật tách dính 1,5 – 3 tháng) (bảng 3.3).

Về kỹ thuật mổ, chúng tôi thường sử dụng chỉ cố định polypropylene 5/0 hai kim xuyên từ

trong kết mạc qua toàn bộ chiều dày ra ngoài da mi thay vì chỉ lùa như các tác giả trước đây. Theo chúng tôi chỉ polypropylene tương đối trơ, đỡ kích thích gây viêm và tạo sẹo hơn, đặc biệt là những trường hợp có ghép niêm mạc miệng phải để chỉ cố định 2 tuần mới cắt. Kheirkhah (2013)[3] nhấn mạnh rằng nên khâu một mũi chỉ cố định cho mỗi phần tư của mi. Tuy nhiên để giúp ép sát mảnh ghép lên mặt sau mi, chúng tôi thường khâu chỉ cố định theo phân độ rộng của tổ chức dính mi cầu:

- Độ 1: khâu 1 mũi chỉ cố định ở chính giữa mép nối màng ối với kết mạc (hoặc niêm mạc miệng)
 - Độ 2: khâu 2 mũi chỉ ở mỗi ở mỗi chỗ nối 1/3 giữa và 1/3 ngoài, 1/3 giữa và 1/3 trong của mép nối
 - Độ 3: khâu 3 – 4 mũi ở mép nối, cách đều nhau.
- Chú ý nếu dính mi cầu góc ngoài và góc trong có thể cần khâu nhiều mũi chỉ cố định hơn do vị trí cùng đồ trong và ngoài sâu không đều (khi so với bờ mi).

V. KẾT LUẬN

Ghép màng ối là phương pháp hiệu quả trong điều trị dính mi cầu, nghiên cứu trên 37 mắt (31 bệnh nhân) tại Bệnh viện Quân Y 103 với thời gian theo dõi từ 12 đến 39 tháng (trung bình $17,7 \pm 11,2$ tháng), tỷ lệ thành công là 83,8%, thành công một phần là 10,8%. Các tai biến chứng của phẫu thuật thường gặp nhất là quặm do xơ cơ kết mạc (24,3%), được điều trị ổn định bằng phẫu thuật Sapejko.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng Thị Minh Châu, Phạm Ngọc Đông và CS (1998).** "Điều trị các dính mi cầu nặng và xơ cơ kết mạc nặng bằng ghép màng ối tươi", Y học Việt Nam, 230(11), trang 6 - 9.
2. **Vũ Thị Tuệ Khanh (2003).** "Đánh giá kết quả của phẫu thuật ghép màng ối trong điều trị di chứng bỏng mắt do hoá chất và nhiệt", Luận văn Thạc sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội.
3. **Kheirkhah A, Ghaffari R, Kaghazkanani R et al (2013).** "A combined approach of amniotic membrane and oral mucosa transplantation for fornix reconstruction in severe symblepharon". Cornea, 32(2), pp 155-60.
4. **Kheirkhah A, Tseng SC et al (2008).** "Surgical strategies for fornix reconstruction based on symblepharon severity". Am J Ophthalmol, 146(2), pp 266-275. doi: 10.1016/j.ajo.2008.03.028.
5. **Solomon A, Espana EM, Tseng SC (2003).** "Amniotic membrane transplantation for reconstruction of the conjunctival fornices". Ophthalmology, 110(1), pp 93-100.
6. **Tseng SCG, Prabhasawat P, Lee SH (1997).** "Amniotic membrane transplantation for conjunctival surface reconstruction". Am J Ophthalmol., 124, pp 765-774.